



**UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA**  
**INSTITUTO DE HIGIENE E MEDICINA TROPICAL**



**MESTRADO EM CIÊNCIAS BIOMÉDICAS**  
Especialidade de Biologia Molecular em Medicina Tropical e Internacional

**Schistosomose urinária e helmintoses intestinais:**  
contribuição para o estudo clínico-epidemiológico e da resposta  
imune humoral na comunidade angolana

Província do Bengo (Ibéndua, Sungue e Úlua)



Sheila Marisa Pinho Pereira de Almeida Cardoso

2010



UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA  
INSTITUTO DE HIGIENE E MEDICINA TROPICAL



**MESTRADO EM CIÊNCIAS BIOMÉDICAS**  
Especialidade de Biologia Molecular em Medicina Tropical e Internacional

**Schistosomose urinária e helmintoses intestinais:**  
contribuição para o estudo clínico-epidemiológico e da resposta  
imune humoral na comunidade angolana

Província do Bengo (Ibêndua, Sungue e Úlua)

Sheila Marisa Pinho Pereira de Almeida Cardoso

*Tese apresentada para a obtenção do grau de  
Mestre em Ciências Biomédicas, especialidade  
de Biologia Molecular em Medicina Tropical  
e Internacional.*

**Orientadora:** Professora Doutora Maria Amélia Afonso Grácio

**Co-orientadora:** Investigadora Doutora Ana Cristina Santos Paulo

**SCHISTOSOMOSE URINÁRIA E HELMINTOSES INTESTINAIS:  
CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E DA  
RESPOSTA IMUNE HUMORAL NA COMUNIDADE ANGOLANA**

Província do Bengo (Ibéndua, Sungue e Úlua)

Tese realizada com bolsa da Faculdade de Medicina da Universidade Agostinho Neto (FM/UAN) de Angola, da Clínica Sagrada Esperança, Lda. e apoio da Unidade de Parasitologia e Microbiologia Médicas da Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT) do Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa (UPMM/FCT/IHMT/UNL).



**Publicações no âmbito deste trabalho:**

**Cardoso, S. M. P. P. de A., Ferreira, P. M., Paulo, C. S., Simões, C. & Grácio, M. A. A., 2009.** Schistosomose urinária e geo-helmintoses: contribuição para o estudo clínico-epidemiológico na população angolana. Comunicação por *poster* no XI Congresso Ibérico de Parasitologia – Lisboa, 15 a 18 de Setembro de 2009. (*Acta Parasitológica Portuguesa*, 2009, **16** (1/2), Resumo nº: CP. 149, pág. 450-451)

## **DEDICATÓRIA**

**À minha mãe,**

Maria Mantena de Almeida

**Aos meus irmãos,**

Stella Carla, Joana Patrícia, Ave Stevelana, João Palutke e Elmer Sankara

**Aos meus sobrinhos,**

Mário João, Bruna Matári, Joelma Diane, Job Patrício e João Carlos

**À memória do meu tio,**

Pedro Roque dos Santos

**À memória da minha avó,**

Joana Falcão

**À memória do meu pai,**

Manuel Cardoso

**A todas as crianças de Angola**

“Viva como se fosse morrer amanhã, aprenda como se fosse viver para sempre”

**Mahatma Gandhi**

1869-1948

## AGRADECIMENTOS

Os meus sinceros agradecimentos vão para todos aqueles que directa ou indirectamente contribuíram para a realização deste projecto, a todos o meu bem-haja. Gostaria de destacar, sem desprimor para os que não forem mencionados por nome, os seguintes:

A Deus por me ter dado vida, saúde, capacidade e sabedoria para a realização deste trabalho e por colocar na minha trajectória pessoas importantes que me deram imensas oportunidades.

À Professora Doutora Maria Amélia Grácio, minha orientadora, pessoa sem a qual este trabalho não seria concretizado. Os meus profundos e sinceros agradecimentos pela amizade, confiança, paciência, incentivo e críticas. Sua incontestável e incontornável experiência em coordenar grupos de pesquisa e trabalhos de campo, somada ao seu espírito de liderança, fizeram de mim uma discípula da sua sabedoria.

À Investigadora Doutora Ana Cristina Santos Paulo, minha co-orientadora, por sua grandiosa e inestimável contribuição na elaboração da base de dados e na análise estatística deste trabalho e pelos importantes ensinamentos na sua área de actuação.

Ao Professor Doutor Cristóvão Simões, antigo Decano da Faculdade de Medicina da Universidade Agostinho Neto de Angola, agora Reitor da Universidade José Eduardo dos Santos, pela oportunidade e pela confiança em mim depositada e por abrir as portas para o meu crescimento profissional.

Ao Professor Dr. Basílio Lopes, Chefe do Departamento de Ensino e Investigação de Ciências morfológicas, por ter autorizado a minha vinda para a frequência do Mestrado.

Ao Professor Dr. Rui Pinto, Presidente do Concelho de Administração da Clínica Sagrada Esperança, Lda. (CSE, Lda.) pelo apoio financeiro, pelo material de laboratório posto à disposição e pela disponibilização da cadeia de frio do Laboratório da CSE para a conservação das amostras biológicas.

À Unidade de Parasitologia e Microbiologia Médicas (UPMM) da Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT), pelo apoio financeiro para a elaboração deste trabalho.

À Unidade de Helminologia e Malacologia Médicas pelo apoio na realização do trabalho laboratorial.

À Professora Doutora Silvana Belo pelo incentivo, conselhos, amizade, ensinamentos e ajuda preciosíssima no tratamento dos dados no programa SPSS. Suas valiosas contribuições e achegas foram fundamentais para o alcance deste objectivo.

À Investigadora Auxiliar Doutora Alcione Trinca, conselheira nos momentos de dificuldade, pressão e até mesmo de algum desespero. Suas palavras me confortaram e ajudaram a chegar até aqui.

À Técnica Especialista Isabel Clemente pelo apoio técnico prestado na preparação dos materiais e na disponibilidade e disposição de ensinar e apoiar na execução das técnicas laboratoriais. Muito obrigada pelo seu valioso apoio e amizade.

À Professora Doutora Manuela Calado, à Doutora Ana Afonso, ao Mestre Pedro Ferreira, à Mestre Cátia Ferreira, à Mestre Mariana Reis e à Mestre Sílvia Beato, da Unidade de Helminologia e Malacologia Médicas do Instituto de Higiene e Medicina Tropical de Lisboa, pelo apoio, amizade e incentivo prestados e pelos bons momentos de descontração partilhados.

À Teresa Santos pela rapidez e eficácia na preparação do material laboratorial, sempre pronto a utilizar quando necessário.

Ao Sr. Dr. Mbala Kunsungua, Director provincial de saúde do Bengo, ao Sr. Enf. Zhenzo Makonda-Mbuta, chefe de secção das grandes endemias e ao Sr. Enf. Marcos Adão, supervisor do programa de schistosomose e outras parasitoses, pelo inestimável apoio durante o trabalho de campo. Aos Srs. Enfermeiros e Administradores colocados nas aldeias onde se realizou o estudo, pela pronta disponibilidade.

À Sra. Dra. Marta Epalanga, Patologista clínica, e à Sra. Técnica especialista Filomena Contreiras, do Laboratório da Clínica Sagrada Esperança (CSE, Lda.), pela disponibilidade e apoio prestados, durante a realização do trabalho de campo.

A empresa NECS, Lda., nas pessoas do Sr. Eng. Francisco Horta, Sr. Topógrafo Paulo da Bernarda e o Sr. gestor Américo Jorge, por terem facilitado as nossas deslocações às aldeias e à Luanda, onde no fim-de-semana, recuperávamos o ânimo e a energia para a semana de trabalho.

Aos meus colegas dos Mestrados em Ciências Biomédicas e Parasitologia Médica pelos bons momentos passados durante este dois anos. Menciono por nome cinco colegas, pela amizade que surgiu, tendo como ponto de partida o Mestrado e que espero dure para sempre. À Zúzecca Magalhães, Sandra Copeto, Lisa Martins e Silvânia Leal pela amizade sincera. À Ângela Correia pelo companheirismo, amizade, cumplicidade e espírito de entreajuda que existiu entre nós durante o trabalho de campo e felizmente continua a existir mesmo após ele.

À minha querida mãe, Maria Mantena, por todo o apoio e força, pelo exemplo de carácter e determinação, mas principalmente pelo incentivo e amor dedicados por uma vida inteira.

Aos meus irmãos, Stella, Patrícia, Ave, João e Elmer, pelo verdadeiro sentido da palavra família, obrigada pelo vosso apoio e suporte, a todos os níveis. Ao meu cunhado, João Melo, pela amizade sincera e encorajamento. A minha querida tia, Joana Roque dos Santos, pela companhia e amizade dedicada ao longo destes dois anos.

Ao meu amor “redescoberto” e grande amigo de todas as horas, Mário Gil dos Santos, por ser “um homem por excelência”, que me entende e conhece melhor do que ninguém, mesmo quando a distância nos separa. Obrigada por transformar cada instante em que estamos juntos em grandes momentos. Obrigada pelo amor, companheirismo, amizade e por me incentivar sempre a realizar os meus sonhos.

Aos meus amigos Marisa Pina Neto, Esmael Tomás e Manuel Vieira, pela amizade abnegada e apoio incondicional.

À população angolana das zonas de estudo, por nos terem recebido de “braços abertos” e pela sua pronta colaboração.



## RESUMO

A schistosomose urinária, causada por *Schistosoma haematobium*, é uma parasitose endémica em Angola e responsável por lesões graves a nível do aparelho urogenital. Contudo, poucos estudos têm sido efectuados com vista a um melhor conhecimento da sua extensão e morbilidade, visando a implementação de medidas de controlo necessárias e urgentes.

Neste estudo, objectivou-se avaliar a prevalência, morbilidade e factores determinantes da infecção, bem como os níveis de informação e o perfil da resposta imune humoral em indivíduos a partir dos cinco anos de idade. Pretendeu-se, ainda, avaliar a prevalência de helmintoses intestinais e sua inter-relação com a schistosomose.

De Março a Junho de 2009, 321 indivíduos, com idades compreendidas entre os 5 e os 75 anos de idade ( $X=19,2\pm15,3$ ), residentes nas aldeias de Ibéndua, Sungue e Úlua, na província do Bengo, foram submetidos a um inquérito clínico-epidemiológico.

A prevalência de *S. haematobium*, determinada pela observação de ovos utilizando o método de filtração da urina, foi de 61,9% (197/318). A infecção foi predominante no sexo feminino (61,9%), nos indivíduos dos 5-9 anos de idade (78,8%) e na aldeia de Úlua (83,2%). A maioria apresentava uma carga parasitária pesada (média geométrica  $54,4\pm9,39$  ovos/10 ml de urina), com diferenças estatisticamente significativas entre as três aldeias (Kruskal-Wallis,  $P < 0,001$ ). No exame macroscópico e teste da urina com tira reactiva, identificou-se macrohematúria em 23,4%, microhematúria em 64,8% e albuminúria patológica em 68,6% dos casos.

A sintomatologia mais referida pelos participantes foi a hematúria (45,6%), seguida pela disúria e hipogastralgia (45,3% e 34,9%), respectivamente, as quais estavam significativamente associados à infecção e a intensidade de parasitismo ( $\chi^2$ ,  $P < 0,001$ ).

Nos exames coprológicos (Kato-Katz e Telemann-Lima), a prevalência de helmintas intestinais foi de 50,4% (126/250). *Ascaris lumbricoides* foi a espécie mais frequente, com 66,7% dos casos. Dos 126 com helmintas intestinais, 74 (58,7%) estavam co-infectados com *S. haematobium*.

A análise da resposta imune humoral demonstrou, em relação à IgE, IgG1 e IgG4, que o grupo etário dos 5-14 anos apresentava níveis séricos mais elevados (Kruskal-Wallis,  $P=0,009$ ,  $P=0,000$  e  $P=0,006$ , respectivamente). Em relação ao sexo, observou-se diferença, com significado estatístico apenas para a IgG<sub>1</sub>, apresentando os indivíduos do sexo masculino níveis mais elevados deste anticorpo (Mann-Whitney,  $P=0,009$ ). Com respeito ao estado parasitológico, observaram-se diferenças estatisticamente significativas em relação às IgE, IgG<sub>1</sub> e IgG<sub>4</sub> (Mann-Whitney,  $P=0,003$ ,  $P=0,042$  e  $P=0,008$ , respectivamente), apresentando os indivíduos parasitologicamente positivos níveis de anticorpos superiores aos negativos.

A iliteracia (OR = 0.40; IC 95% 0,2-0,8) e a falta de conhecimento (OR = IC 95% 0,25 -0,4) sobre as doenças em causa são importantes determinantes para a aquisição da infecção. As deficientes condições de saneamento básico estão entre os principais factores responsáveis pela ocorrência simultânea de schistosomose e helmintoses intestinais

Considerando a prevalência de *S. haematobium* em Angola e os resultados obtidos, urge a tomada de medidas de controlo integrado efectivas e adaptadas às comunidades, com o objectivo de diminuir a transmissão e a morbilidade, dadas as suas consequências.

**Palavras-chaves:** *Schistosoma haematobium*; helmintas intestinais; clínico-epidemiológico; resposta imune humoral

## ABSTRACT

The urinary schistosomiasis, a disease caused by *Schistosoma haematobium*, is one of the most prevalent parasitosis in Angola and is responsible for severe urinary tract pathologies. However, few studies have been done to fully understand the extension and morbidity, aiming the implementation of control measures.

The aim of this study was to access the prevalence, the infection morbidity, the disease determinants, and the profile of antibody response in individuals older than five years old. We also intend to determine the intestinal helminthiasis prevalence and relationship between schistosomiasis.

From March to June, 2009, 321 individuals, from 5 to 75 years old (mean  $X = 19,2 \pm 15,3$  years old) living in Bengo province villages of Ibéndua, Sungue and Úlua, were submitted to a clinic-epidemiological survey.

The prevalence of *S. haematobium* infection was determined by urine filtration method, was calculated to be 61,9% (197/318), with a corresponding mean infection intensity of  $54,4 \pm 9,39$  eggs/10 ml of urine. Infection was higher in females (61,9%), as in the age group of 5-9 years (78,8%) and in Úlua village (83,2%), with a significant difference being found in the prevalence and infection intensity between gender, age groups and villages (Kruskal-Wallis,  $P < 0,001$ ). 23,4% cases of macro-haematuria, 64,8% cases of micro-haematuria and 68,6% cases of albuminuria at pathological levels, were detected by macroscopic and urine test strip.

The predominant self-reported symptoms and signs were haematuria (45,6%), followed by dysuria (45,3%) and hypogastralgia (34,9%) and these symptoms were strongly associated with *S. haematobium* infection ( $\chi^2$ ,  $P < 0,001$ ).

The intestinal helminthiasis prevalence assessed by Kato-Katz and Telemann-Lima methods, was 50,2% (126/250) and 74 (58,7%) of those were co-infected with *S. haematobium*. *Ascaris lumbricoides* was the most frequent helminth found in stools (66,7%).

Regarding, the antibody response profile, the age group of 5 to 14 years old, presented higher levels of IgE, IgG1 and IgG4, when compared with the others age groups (Kruskal-Wallis,  $P=0,009$ ,  $P=0,000$  and  $P=0,006$ , respectively). Concerning gender, males presented IgG1 levels superior to the females (Mann-Whitney,  $P=0,009$ ). The parasitological status, shown statistical differences, for IgE, Ig1 and IgG4, between a positive and a negative result for eggs (Mann-Whitney,  $P=0,003$ ,  $P=0,042$  and  $P=0,008$ , respectively).

The illiteracy (OR = 0,40; IC 95% 0,2-0,8) and the lack of knowledge (OR = IC 95% 0,25 - 0,4) about the diseases, are important determinants factors for the disease acquisition. The lack of sanitary conditions is the major factor for the simultaneous occurrence of schistosomiasis and intestinal helminthiasis.

Considering the high prevalence of *S. haematobium* infections in Angola, as well as the interruption of the control measures for long periods of time, our results indicate that it is urgent the return to effective control programmes adjusted to the population needs. .

**Key words:** *Schistosoma haematobium*; intestinal helminths; clinic-epidemiologic; antibody immune response.

---

## ÍNDICE

|   |              |
|---|--------------|
| AGRADECIMENTOS  | i            |
| RESUMO  | v            |
| ABSTRACT  | vii          |
| ÍNDICE GERAL  | ix           |
| ÍNDICE DE FIGURAS   | xiii         |
| ÍNDICE DE TABELAS E QUADROS                                       | xv           |
| SIGLAS E ABREVIATURAS   | xvii         |
| <br><b>CAPÍTULO I – INTRODUÇÃO</b>                                | <br><b>1</b> |
| <b>1.1. Breves notas sobre Angola</b>                             | <b>1</b>     |
| 1.1.1. Situação geográfica  | 1            |
| 1.1.2. Características hidrográficas                              | 4            |
| 1.1.3. Características geomorfológicas                            | 5            |
| 1.1.4. Características climáticas                                 | 11           |
| 1.1.5. Características demográficas, sócio-económicas e culturais | 13           |
| 1.1.6. Recursos naturais  | 17           |
| <b>1.2. Género <i>Schistosoma</i> e schistosomoses</b>            | <b>18</b>    |
| 1.2.1. Nota histórica   | 18           |
| 1.2.2. Situação epidemiológica global                             | 20           |
| 1.2.3. Situação epidemiológica em Angola                          | 27           |
| 1.2.4. Agentes etiológicos da schistosomose humana                | 30           |
| 1.2.4.1. Sistemática e Taxonomia                                  | 30           |
| 1.2.4.2. Morfologia e biologia                                    | 31           |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1.2.4.3. Transmissão e ciclo de vida</b>                                 | 33        |
| <b>1.2.4.4. Hospedeiros intermediários e seus habitats</b>                  | 36        |
| <b>1.2.5. Fisiopatologia e clínica</b>                                      | 38        |
| <b>1.2.5.1. Schistosomose urinária ou urogenital</b>                        | 39        |
| <b>1.2.6. Imunidade</b>   | 43        |
| <b>1.2.7. Diagnóstico clínico, diferencial, laboratorial e imagiológico</b> | 46        |
| <b>1.2.7.1. Diagnóstico clínico</b>   | 46        |
| <b>1.2.7.2. Diagnóstico diferencial</b>                                     | 46        |
| <b>1.2.7.3. Diagnóstico laboratorial</b>                                    | 47        |
| <b>1.2.7.3. Diagnóstico imagiológico</b>                                    | 48        |
| <b>1.3. Tratamento</b>  | 49        |
| <b>1.4. Prevenção e controlo integrado das schistosomoses</b>               | 53        |
| <b>1.5. Helminhas e helmintoses intestinais</b>                             | 55        |
| <b>1.5.1. Situação epidemiológica global das helmintoses intestinais</b>    | 55        |
| <b>1.5.2. Patologia e sintomatologia das helmintoses intestinais</b>        | 58        |
| <b>1.5.3. Diagnóstico clínico e laboratorial</b>                            | 58        |
| <b>1.5.4. Prevenção e controlo das helmintoses intestinais</b>              | 59        |
| <b>1.5.5. Terapia anti-helmíntica</b>                                       | 59        |
| <b>CAPÍTULO II – JUSTIFICATIVA E OBJECTIVOS</b>                             | <b>61</b> |
| <b>CAPÍTULO III – MATERIAL E MÉTODOS</b>                                    | <b>64</b> |
| <b>3.1. Local de estudo</b>   | 65        |
| <b>3.1.1. Bengo: características gerais</b>                                 | 65        |
| <b>3.1.3. Perfil sócio-económico</b>  | 68        |
| <b>3.2. Caracterização da população estudada</b>                            | 69        |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>3.2.1. Sensibilização e inquérito clínico-epidemiológico à população</b>                     | 69        |
| <b>3.2.1.1. Critérios de inclusão/selecção e exclusão</b>                                       | 70        |
| <b>3.2.2. Amostra e distribuição da população estudada</b>                                      | 71        |
| <b>3.3. Colheita e processamento de produtos biológicos</b>                                     | 74        |
| <b>3.3.1. Colheita e conservação de urina e de fezes</b>  | 74        |
| <b>3.3.2. Colheita e conservação de sangue</b>  | 75        |
| <b>3.4. Métodos de diagnóstico</b>  | 75        |
| <b>3.4.1. Métodos parasitológicos directos</b>  | 75        |
| <b>3.4.1.1. Método de filtração da urina</b>  | 75        |
| <b>3.4.1.2. Método de Kato-Katz</b>   | 76        |
| <b>3.4.1.3. Método de Telemann-Lima</b>   | 76        |
| <b>3.4.2. Método indirecto</b>  | 77        |
| <b>3.4.2.1. Tiras reactivas (microhematúria e albuminúria)</b>                                  | 77        |
| <b>3.4.3. Método imunológico indirecto</b>  | 77        |
| <b>3.4.3.1. Avaliação de antigénios completos de <i>S. mansoni</i> e da técnica imunológica</b> | 77        |
| <b>3.4.3.2. Preparação de antigénios completos</b>  | 78        |
| <b>3.4.3.3. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)</b>                                       | 78        |
| <b>3.5. Aspectos éticos e tratamento dos participantes</b>                                      | 80        |
| <b>3.6. Análise estatística</b>   | 81        |
| <b>CAPÍTULO IV – RESULTADOS</b>   | <b>82</b> |
| <b>4. Resultados</b>  | 83        |
| <b>4.1. Resultados dos exames parasitológicos</b>   | 83        |
| <b>4.1.1. Prevalência de <i>S. haematobium</i></b>  | 83        |
| <b>4.1.2. Prevalência de helmintas intestinais</b>  | 89        |
| <b>4.1.3. Prevalência da co-infecção entre helmintas intestinais e <i>S. haematobium</i></b>    | 91        |

|   |            |
|---|------------|
| <b>4.2. Resultados do inquérito clínico e epidemiológico</b>                    | <b>93</b>  |
| 4.2.1. Sintomatologia referida pelos intervenientes no estudo                   | 93         |
| 4.2.2. Prevalência de hematúria macroscópica, microscópica e albuminúria        | 95         |
| 4.2.3. Características sócio-demográficas, económicas e comportamentais         | 100        |
| <b>4.3. Resultados do exame imunológico (ELISA)</b>                             | <b>109</b> |
| 4.3.1. Análise da resposta imune humoral na infecção por <i>S. haematobium</i>  | 109        |
| <b>CAPÍTULO V – DISCUSSÃO E CONCLUSÕES</b>                                      | <b>116</b> |
| <b>CAPÍTULO VI – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>                                 | <b>127</b> |
| <b>CAPÍTULO VII – ANEXOS</b>  | <b>150</b> |
| <b>7.1. Anexos I</b>  | <b>151</b> |
| 7.1.1. Método de Filtração de urina   | 151        |
| 7.1.2. Detecção de hematúria microscópica e albuminúria                         | 152        |
| 7.1.3. Método de Kato-Katz  | 153        |
| 7.1.3.1. Conversão do número de ovos a partir da técnica de Kato-Katz OVO FEC   | 156        |
| 7.1.4. Método de Telemann-Lima  | 157        |
| 7.1.5. Preparação de antígenos totais ou completos de <i>S. mansoni</i>         | 158        |
| 7.1.6. Determinação da concentração de proteínas (Método Bio-Rad Protein Assay) | 159        |
| 7.1.7. Técnica de micro-ELISA   | 160        |
| <b>7.2. Anexos II</b>   | <b>164</b> |
| 7.2.1. Mapa da classificação climática de Angola                                | 164        |
| 7.2.2. Mapa da humanidade média relativa anual (%) em Angola                    | 165        |
| 7.2.3. Mapa da temperatura média anual em Angola                                | 166        |
| 7.2.4. Mapa da precipitação média anual (mm) em Angola                          | 167        |
| 7.2.5. Ficha de inquérito à população   | 168        |



## ÍNDICE DE FIGURAS

### A – Figuras

|  |    |
|--|----|
| <b>Figura 1.</b> Mapa territorial de Angola destacando a província onde se realizou o estudo   | 3  |
| <b>Figura 2.</b> Bacias hidrográficas de Angola  | 6  |
| <b>Figura 3.</b> Zonas geomorfológicas de Angola   | 7  |
| <b>Figura 4.</b> Distribuição populacional de Angola em 2002   | 16 |
| <b>Figura 5.</b> Distribuição geográfica das espécies do género <i>Schistosoma</i> identificadas em Angola   | 22 |
| <b>Figura 6.</b> Distribuição e prevalência da schistosomose urinária em Angola  | 29 |
| <b>Figura 7.</b> Ciclo de vida de <i>Schistosoma</i> spp   | 33 |
| <b>Figura 8.</b> Principais hospedeiros intermediários envolvidos na transmissão de <i>Schistosoma</i> spp   | 37 |
| <b>Figura 9.</b> Formas parasitárias comumente identificadas nas fezes   | 56 |
| <b>Figura 10. A</b> – Mapa de Angola com a província do Bengo em destaque e <b>B</b> – Aldeias onde decorreu o estudo assinaladas a verde.               | 67 |
| <b>Figura 11.</b> Actividades domésticas (acarretar água) da população na lagoa Úlua   | 68 |
| <b>Figura 12.</b> Actividades domésticas (higiene pessoal) da população na lagoa Úlua  | 69 |
| <b>Figura 13.</b> Sensibilização da população da aldeia de Sungue  | 70 |
| <b>Figura 14.</b> Distribuição da amostra por idade e sexo   | 72 |
| <b>Figura 15.</b> Distribuição da amostra e acordo com a naturalidade  | 72 |
| <b>Figura 16.</b> Distribuição da amostra segundo a actividade profissional ou ocupação  | 73 |
| <b>Figura 17.</b> Método de filtração da urina   | 76 |
| <b>Figura 18. A</b> – Método de Kato-Katz e <b>B</b> – Método de Telemann-Lima para análise de fezes   | 76 |
| <b>Figura 19. A</b> – Amostras com macrohematúria, <b>B</b> – Tiras reactivas com as respectivas graduações observadas para microhematúria e albuminúria | 77 |
| <b>Figura 20. A e B</b> – Método de micro-Elisa efectuado em microplacas   | 80 |

|   |     |
|---|-----|
| <b>Figura 21.</b> Prevalência da infecção por <i>S. haematobium</i> na população estudada   | 83  |
| <b>Figura 22.</b> Prevalência de <i>S. haematobium</i> nas aldeias estudadas e respectivos intervalos de confiança  | 84  |
| <b>Figura 23.</b> Percentagem de indivíduos infectados por <i>S. haematobium</i> por classe etária e respectivos intervalos de confiança  | 85  |
| <b>Figura 24.</b> Distribuição da percentagem das diferentes categorias de carga parasitária por <i>S. haematobium</i> e respectivos intervalos de confiança para as aldeias amostradas | 87  |
| <b>Figura 25.</b> Número de casos e intensidade média de parasitismo por classe etária e sexo   | 88  |
| <b>Figura 26.</b> Prevalência global de helmintas intestinais na população estudada   | 91  |
| <b>Figura 27.</b> Distribuição do número de casos de infecção por helmintas intestinais por aldeias   | 91  |
| <b>Figura 28.</b> Prevalência da infecção por helmintas intestinais por idade e sexo  | 92  |
| <b>Figura 29.</b> Prevalência do tipo de parasitismo na população estudada  | 93  |
| <b>Figura 30.</b> Correlação entre o grau de microhematúria e a carga parasitária   | 97  |
| <b>Figura 31.</b> Relação dos graus de microhematúria e o estado parasitológico   | 99  |
| <b>Figura 32.</b> Correlação entre a albuminúria e a carga parasitária  | 100 |
| <b>Figura 33.</b> Planta “machachaquiche” utilizada no tratamento da schistosomose urinária   | 101 |
| <b>Figura 34 A.</b> Perfil da resposta humoral em relação à idade. Resposta específica da IgE ao AWA (DO 492 nm)  | 111 |
| <b>Figuras 34 B e C.</b> Perfil da resposta humoral em relação à idade.<br>B – Resposta específica da IgM, C – Resposta específica da IgG <sub>1</sub> ao AWA (DO 492 nm)               | 112 |
| <b>Figuras 34 D e E.</b> Perfil da resposta humoral em relação à idade.<br>D – Resposta específica da IgG <sub>3</sub> , E – Resposta específica da IgG <sub>4</sub> ao AWA (DO 492 nm) | 113 |
| <b>Figura 35.</b> Perfil da resposta humoral em relação ao sexo   | 114 |
| <b>Figura 36.</b> Perfil da resposta humoral em relação ao estado parasitológico  | 114 |
| <b>Figura 37.</b> Esquema da microplaca de ELISA  | 163 |

## ÍNDICE DE TABELAS E QUADROS

### **B – Quadros**

|  |     |
|--|-----|
| <b>Quadro 1.</b> Comparação das principais características de espécies de <i>Schistosoma</i> | 32  |
| <b>Quadro 2.</b> Patogénese das principais síndromes associadas à schistosomose              | 38  |
| <b>Quadro 3.</b> Vacinas candidatas contra a schistosomose, seleccionadas pela OMS           | 55  |
| <b>Quadro 4.</b> Algumas características clínico-epidemiológicas de helmintas intestinais    | 60  |
| <b>Quadro 5.</b> Diluição dos soros conjugados aplicados na ELISA após optimização           | 80  |
| <b>Quadro 6.</b> Cálculo de números de ovos de parasitas por gramas de fezes.                | 156 |

### **C – Tabelas**

|  |    |
|--|----|
| <b>Tabela 1.</b> Distribuição da população estudada por aldeias  | 71 |
| <b>Tabela 2.</b> Distribuição dos produtos biológicos (urina, fezes e soro) recolhidos por aldeia  | 74 |
| <b>Tabela 3.</b> Comparação da prevalência da infecção por <i>S. haematobium</i> por aldeia e sexo   | 84 |
| <b>Tabela 4.</b> Distribuição global da carga parasitária por <i>S. haematobium</i> por aldeias  | 86 |
| <b>Tabela 5.</b> Prevalência do tipo de carga parasitária por <i>S. haematobium</i> por aldeia e classe etária                                     | 89 |
| <b>Tabela 6.</b> Prevalência da infecção por <i>S. haematobium</i> de acordo com a profissão ou ocupação   | 90 |
| <b>Tabela 7.</b> Sinais e sintomas referidos pelos participantes e sua relação com o estado parasitológico para <i>S. haematobium</i>              | 94 |
| <b>Tabela 8.</b> Prevalência global, da intensidade da infecção severa, macro e microhematúria e albuminúria e respectivos intervalos de confiança | 95 |
| <b>Tabela 9.</b> Associação entre os graus de microhematúria e o estado parasitológico para <i>S. haematobium</i>                                  | 96 |
| <b>Tabela 10.</b> Prevalência da macrohematúria, microhematúria e albuminúria por aldeia e classe etária   | 98 |

|  |     |
|--|-----|
| <b>Tabela 11.</b> Correlação entre macrohematúria, microhematúria e albuminúria e o estado parasitológico para <i>S. haematobium</i>   | 99  |
| <b>Tabela 12.</b> Características sócio-demográficas, comportamentais e conhecimentos da população estudada  | 104 |
| <b>Tabela 13.</b> Características sócio-demográficas e conhecimentos e sua relação com o estado parasitológico   | 109 |
| <b>Tabela 14.</b> Resposta humoral ao AWA (densidade óptica - DO, mediana e valores máximo e mínimo) e diferenças significativas de acordo com a idade, sexo e o estado parasitológico | 111 |
| <b>Tabela 15.</b> Correlação entre a idade, carga parasitária, hematúria microscópica e albuminúria e as imunoglobulinas específicas do AWA  | 115 |

## SIGLAS E ABREVIATURAS

**A.C.** – Antes de Cristo

**CEA** – Carcinoma Embryonic Antigen - “Antigénio do Carcinoma embrionário”

**CHR** – Cercarien Hullen Reaktion “Reacção da Tumefacção das cercárias”

**DNSP** – Direcção Nacional de Saúde Pública

**ELISA** – Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

**FGS** – Female Genital Schistosomiasis - “Schistosomose Genital Feminina”

**HPV** – Human Papiloma Virus

**HRP** – Horseradish Peroxidase

**IgE** – Imunoglobulina E

**IgM** – Imunoglobulina M

**IgG<sub>1</sub>** – Imunoglobulina G<sub>1</sub>

**IgG<sub>3</sub>** – Imunoglobulina G<sub>3</sub>

**IgG<sub>4</sub>** – Imunoglobulina G<sub>4</sub>

**IL** – Interleucina

**INOT** – Instituto Nacional da Ordenação do Território

**ITS** – Infecção de Transmissão Sexual

**MINSA** – Ministério da Saúde de Angola

**OMS** – Organização Mundial da Saúde

**PBMC** – Peripheral Blood Mononuclear Cells - “Células Mononucleares do Sangue Periférico”

**PBS** – “Phosphate Buffer Solution”

**PBST** – “Phosphate Buffer Solution and Tween”

**PNUD** – Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento

**PZQ** – Praziquantel

**RBC** – Red Blood Cells - “Células Vermelhas do Sangue”

**SEA** – Soluble Eggs Antigens

**SIDA** – Síndrome de Imunodeficiência Adquirida

**TNF** – Tumor Necrosis Factor - “Factor de Necrose Tumoral”

**UNDP** – United Nations Development Programme

**VIH** – Vírus de Imunodeficiência Humana

**WHO** – World Health Organization

**Th1 e Th2** – Subpopulações de linfócitos T diferenciadas pelas suas capacidades em produzir citocinas (T helper 1, T helper 2)

## *CAPÍTULO I – INTRODUÇÃO*

---

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1. BREVES NOTAS SOBRE ANGOLA

### 1.1.1. Situação geográfica

Angola (Figura 1) compreende um vasto território localizado na costa ocidental da África Austral a Sul do Equador, entre os paralelos **04° 22'** e **10° 02'** de latitude Norte (N) e Sul (S), e os meridianos, **11° 41'** e **24° 05'** de longitude Oeste (O) e Este (E) de Greenwich, respectivamente. Ocupa uma superfície terrestre de 1.246.700 quilómetros quadrados (Km<sup>2</sup>), com uma fronteira marítima de 1.650 quilómetros (Km) e uma fronteira terrestre de 4.837 Km, com os seguintes limites territoriais politicamente estabelecidos:

- **Norte:** República Democrática do Congo (RDC) e República do Congo (RC);
- **Sul:** República da Namíbia (RN);
- **Este:** República Democrática do Congo e República da Zâmbia (RZ);
- **Oeste:** Oceano Atlântico.

Possui uma linha contínua de fronteira terrestre com três países, a RDC em 2.291 Km, a RN em 1.376 Km e a RZ em 1.110 Km. A esta fronteira junta-se de forma descontínua, a do território de Cabinda com 421 Km, que por seu turno, faz fronteira com dois países, a RC e a RDC em 201 Km.

No que concerne, à sua divisão político-administrativa, possui 18 províncias (distritos) nomeadamente: **Bengo, Benguela, Bié, Cabinda** (a mais setentrional, que constitui um enclave separado do resto do território nacional pela RDC), **Huambo, Huíla, Kwanza Norte, Kwanza Sul, Kuando Kubango, Kunene, Luanda** (onde se situa a capital), **Lunda Norte, Lunda Sul, Malange, Moxico, Namibe, Uíge e Zaire**); 164 municípios (concelhos); 376 comunas (freguesias) e 1.671 povoações ou aldeias nas zonas rurais e bairros nas zonas urbanas e suburbanas.



**Figura 1.** Mapa territorial de Angola destacando a província onde se realizou o estudo.  
(Adaptado de Organização das Nações Unidas - UN, 2004)



### 1.1.2. Características hidrográficas

Angola apresenta uma configuração geográfica, com uma zona litoral plana e o interior assente sobre uma mesa planáltica, com altitudes entre 1.000 e cerca de 3.000 metros (m), onde nascem as suas maiores bacias que se distribuem para as cinco principais vertentes hidrográficas.

As bacias hidrográficas que cobrem a superfície do território angolano distribuem-se pela vertente **Atlântica**, com 41,1% da superfície total, cujos rios desaguardam no Oceano Atlântico; pela **vertente do Zaire ou Congo**, com uma área de afluentes de 21,6%; pela **vertente de Etosha**, com cerca de 3,8% da superfície total; pela **vertente do Cubango**, que juntamente com a do **Kuíto** alimenta a região do Kwando Kuvangu e do Okavango internacional, representa 11,9% do total e pela **vertente Índica**, com a bacia internacional do Zambeze, representando 18,6% da superfície total do território angolano.

Angola possui 47 bacias hidrográficas que alimentam diversos rios agradáveis e extensos, com belas quedas, cascatas e outras surpreendentes características, enquanto atravessam diversas paisagens em todo o seu percurso.

As dez principais bacias hidrográficas são representadas pelas **bacias do Centro Oeste angolano; bacia do Congo; bacia do Cuanhama; bacia do Kwando; bacia do Kuvangu; bacia do Kunene; bacia do Kwanza; bacias do Noroeste (NO) angolano; bacias do Sudoeste (SO) angolano e bacia do Zambeze** (Figura 2). Destacam-se, nesta rede hidrográfica, sete grandes rios:

- **Rio Kwanza** (960 Km), dirige-se no sentido Norte ao Oceano Atlântico, merece uma referência especial, pela sua extensão e afluentes atingirem a província alvo do estudo.
- **Rio Kunene**, faz fronteira a Sul com a Namíbia (em parte do seu curso), sendo navegável numa extensão de 200 Km;
- **Rio Kubango** (975 Km), dirige-se à Namíbia;
- **Rio Queve ou Cuvo**, no Kwanza, dirige-se no sentido Este-Oeste;

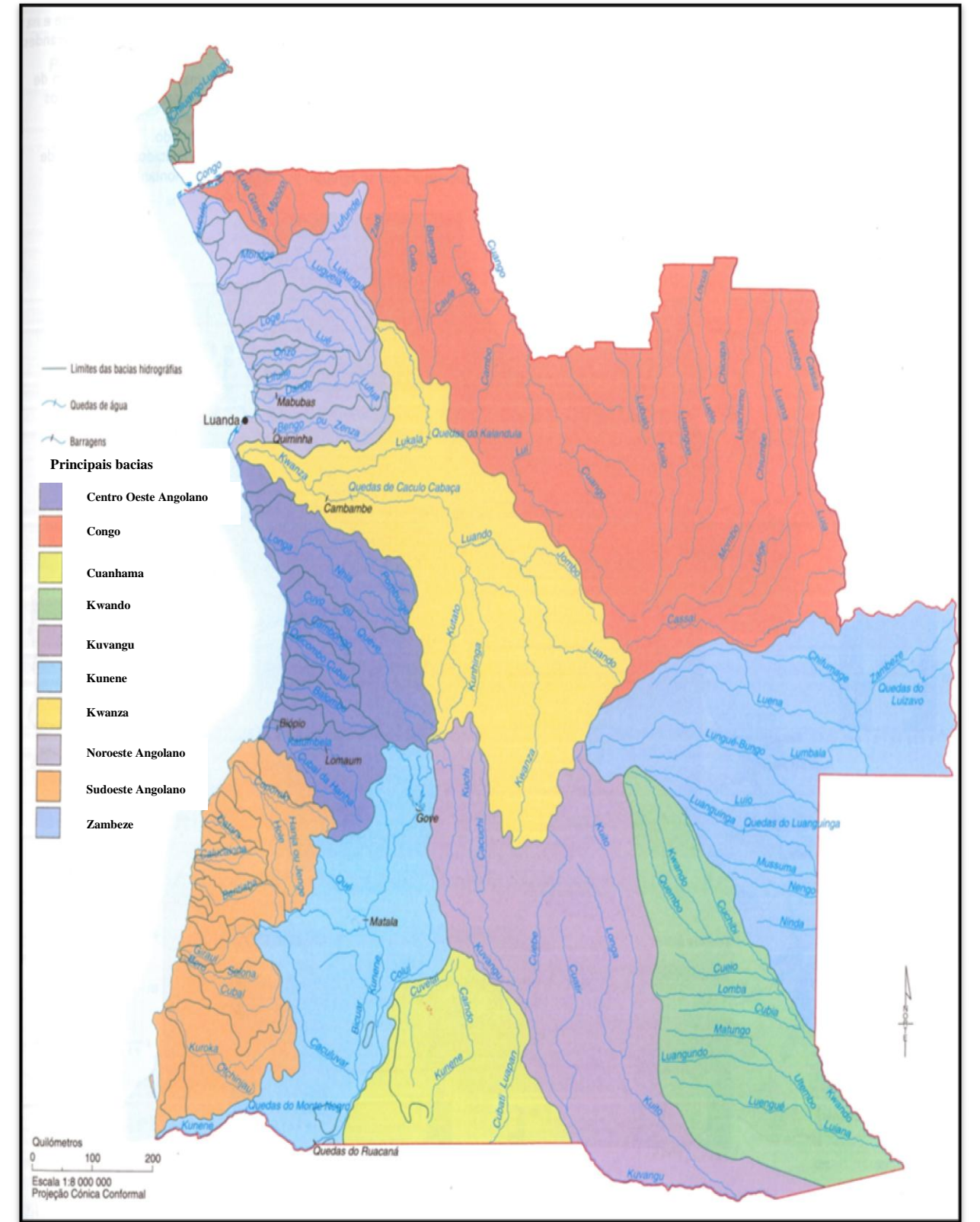
- **Rio Bengo** (*Zenza*, nome dado pelos populares da região), afluente do rio Kwanza, estende-se pelo vale do município de Cacuaco, dando origem à lagoas nos arredores;
- **Rio Dande** (*Dange*, nome popular), afluente do rio Kwanza, irriga a parte setentrional da província do Bengo e dá origem a lagoas nos arredores das aldeias onde se realizou o presente estudo;
- **Rio Zaire** (150 Km), dirige-se para a RDC.

Dois desses rios (Kwanza e Zaire) dão a maior alegria aos angolanos e aos turistas estrangeiros pela sua larga extensão de navegabilidade.

O rio Kwanza (nome adoptado para a moeda nacional) tem um percurso de 240 Km navegáveis, enquanto o rio Zaire é navegável em todos os 150 Km que atravessam o país. Tirando o Sudoeste (SE), a maior parte do território nacional é bem alimentado de água. A República de Angola é um dos países mais húmidos de África.

### 1.1.3. Características geomorfológicas

O relevo de Angola caracteriza-se por extensos planaltos do interior e pelo relevo de talude Atlântico, que descem para o oceano formando escadarias naturais, causadas pela erosão e ocupam 60,8% do território, enquanto cerca de 65% se situam a uma altitude compreendida entre os 1.000 e os 1.060 m, localizando-se as maiores altitudes na região central, província do Huambo, onde existem os montes ou morros do Moco com 2.620 m e o Meco com 2.583 m. O relevo que predomina em Angola é o planalto, com uma altitude média superior a 1.000 m.

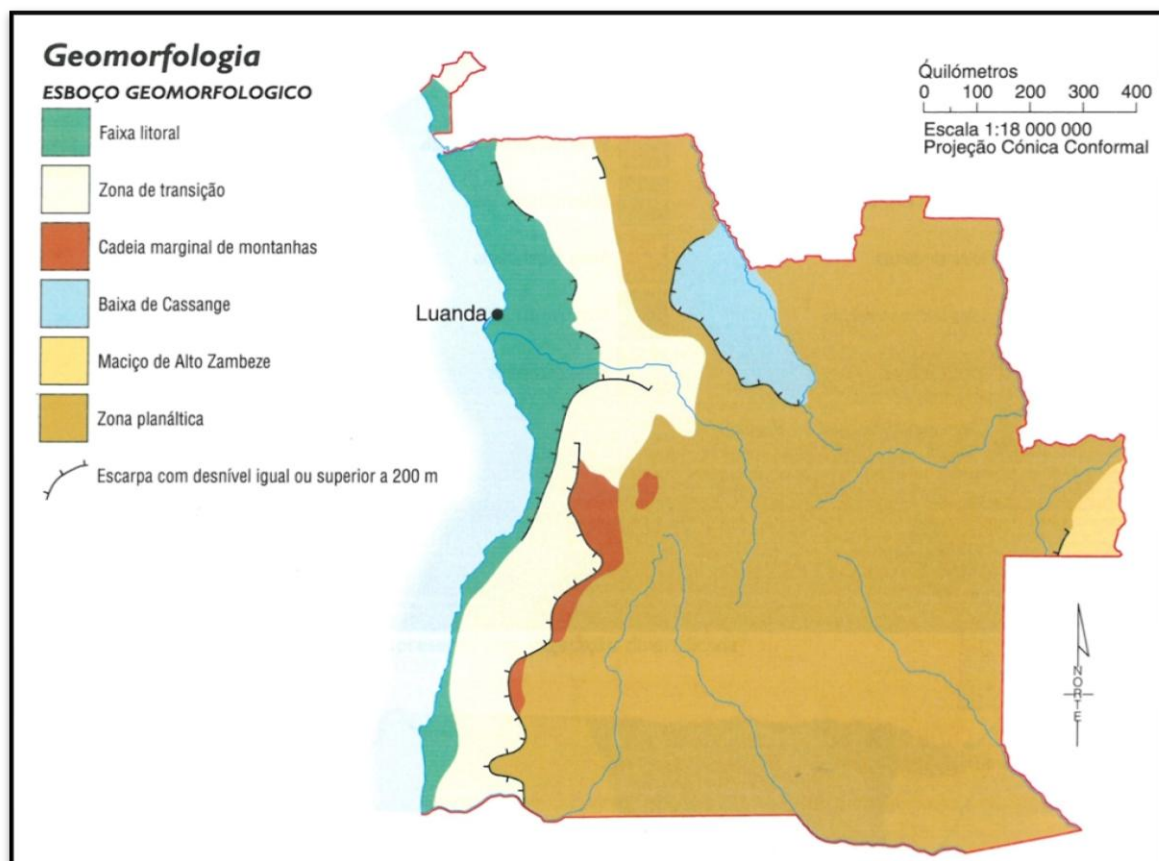




O território de Angola, devido à sua extensão, localização e à influência dos rios que o atravessam, apresenta uma geomorfologia variada. Encontramos em Angola exemplos de planície costeira, zonas de transição, serras e cadeias de montanha, picos, planaltos, grandes bacias hidrográficas, e até regiões desérticas. Sendo assim, podem considerar-se, no território angolano, seis **grandes unidades ou zonas geomorfológicas** (Figura 3), a considerar:

- **Zona ou faixa litoral;**
- **Zona de transição;**
- **Zona ou cadeia marginal de montanhas;**
- **Zona planáltica, planalto antigo, zona maciça ou maciço antigo;**
- **Baixa de Cassange;**
- **Bacia do Zambeze.**

**Figura 3.** Zonas geomorfológicas de Angola.  
(Angola Atlas geográfico, 2008)



**Faixa litoral:** estende-se ao longo de toda a costa de Angola, é caracterizada por planícies e terraços baixos, com cerca de 100 Km de largura, na foz do rio Zaire, e de 180 Km de extensão na foz do rio Kwanza, tornando-se mais estreita à medida que se caminha para o Sul, limitando-se a pouco mais de 20 Km a Sul de Benguela, voltando a alargar-se um pouco na orla marítima do deserto do Namibe. Esta unidade de relevo corresponde à extensão territorial ao longo da costa, desde o ponto mais setentrional no enclave de Cabinda (quase plano com cotas inferiores a 1.000 m), até ao mais meridional no extremo Sudeste do deserto do Namibe, cujo prolongamento para o interior, varia de algumas dezenas de Km a Sudeste, com uma faixa mínima em Lucira (a Norte do Namibe), até duas centenas de Km na bacia do Kwanza.

É composta por formações mesocenozóicas na grande maioria das regiões mais litorânicas, que transitam para rochas e de rochas para maciço antigo no interior. O seu relevo mais significativo é marcado por plataformas de abrasão marinha, entre as quais se destacam as plataformas truncadas nos relevos cárnicos a Este do Sumbe (Novo Redondo), que intercalam ao longo do litoral com praias levantadas, observadas até aos 135 m de altitude. No litoral propriamente dito encontramos arribas e praias, algumas delas muito desenvolvidas, como as restingas das Palmeirinhas, do Lobito, e da Baía dos Tigres. Mais para o interior da faixa litoral é vulgar o acúmulo de detritos grosseiros. Encontramos ainda na faixa litoral, vales largos e alagados nas formações geológicas mais brandas.

Nas regiões de formações mesozóicas, encontram-se também relevos acidentados no litoral como no Dondo, Capolo, Porto Amboim e Quicombo, onde os vales são fechados, escavados pelos cursos de água nas rochas duras. A Sudeste do território nesta faixa estreita litoral, encontram-se relevos bem distintos que correspondem ao clima seco do deserto do Namibe (Moçâmedes), com dunas móveis, por vezes com extensas áreas interrompidas por relevos rochosos de formas acutilantes provocadas pela erosão eólica, como também, pela fragmentação mecânica provocadas pelas grandes amplitudes térmicas diurnas.

**Zona de transição para o interior:** esta zona de altitudes intermédias intercala, de Norte a Sul do território, a faixa litoral e a cadeia marginal de montanhosas. Nesta zona situam-se as duas grandes escarpas, uma a ocidente, desde o rio Kwanza até Lucira e outra, mais para o interior, desde Cassongue ao Kunene. Ao que se julga, estas altitudes intermédias derivam da flexura continental que se deu a partir do Cretácico superior. Nela encontramos uma região caracterizada pela presença de degraus em patamares de crescente altitude para o interior. Estes patamares são cortados com frequência por rios que correm directamente para o Oceano Atlântico, dando lugar a aberturas para o interior como resultado da erosão fluvial. O deserto do Namibe, situado no quadrante Sudoeste do território, é uma sub-região de características muito distintas, onde encontramos dunas móveis e maciços rochosos juncados de rocha devido à desagregação provocada pelas grandes amplitudes térmicas e nele que encontramos o exemplar exclusivo da flora mundial, a *Welwitschia mirabilis*. O deserto, com uma altura média de cerca de 300 metros, alarga-se entre a Costa Atlântica e a Serra da Chela.

**Cadeia marginal de montanhas:** esta zona começa no município da Humpata, província da Huíla e segue até Cassongue na província do Kwanza Sul. Corresponde à margem mais ocidental do Planalto Antigo, desde o rio Queve até Humpata de Norte para Sul. Nesta margem do planalto, as montanhas atingem altitudes acima dos 2.000 m. Formam um cordão ao longo da costa e ganham altitude à medida que se caminha para o Sul. Situam-se aí, os relevos mais acidentados do território angolano, onde as escarpas têm declives muito acentuados, sendo que na Serra de Chela o desnível supera os 1.000 metros de forma abrupta. O rio Kwanza divide a zona de montanhas costeiras em duas regiões distintas: a metade Norte, com montanhas de elevação média de cerca de 500 m, com picos atingindo entre 1.000 a 1.800 m, sendo relativamente acidentada no eixo Camabatela - Uíge - Bungo - Damba, na província do Uíge e as montanhas da orla costeira a Sul do rio Kwanza, que se erguem abruptamente na forma de grandes escarpados, chegando os picos desta cadeia montanhosa a atingir os 2.500 m a Sul do Sumbe, e os 2.000 m nos escarpados já bem

a Sul na região da Tundavala (Serra da Chela), a Sul do planalto da Huíla.

**Baixa de Cassange:** é uma região a Norte do território, encorpada pelas regiões do Uíge, Malanje, Lunda Norte, Lunda Sul e um troço desde Luena penetrando a Sudoeste no Planalto Antigo até o Sudeste do Kuíto. Nestas regiões, há a destacar os relevos mais proeminentes, a escarpa para a baixa de Cassange, talhada em formações do Karroo, cuja estrutura terá tido origem na falha de actividade tectónica e da drenagem do rio Kwanza.

**Planalto antigo, interior ou zona planáltica:** esta zona estende-se desde o Sul do rio Kwanza até a fronteira com a Namíbia a Sul, entre a escarpa a Ocidente e o rio Kunene a Este. Toda esta região planáltica atinge desde os 1.200 metros a Sul, passando para altitudes de 1.800 a 1.850 m em Cutato e Capeio, até mais de 1.400 metros em Sanga a Norte, Sul e Oeste do rio Kwanza. Constitui relevo de aplanação, com uma extensíssima planície, de onde surgem relevos residuais.

Compreende o extenso planalto antigo do interior, a Este da orla de montanhas paralelas à costa, constituindo a grande massa do território angolano. O planalto varia de altitudes máximas de 2.300 a 2.500 m nas serras altas do Lépi, Caconda e Chela, descendo ligeiramente para o interior e para Nordeste (NE), até aos cursos dos rios Cuilo e Caluango, nas Lundas, onde predomina a floresta de galeria.

As extensas anharas do Moxico e as chanas das “terras do fim do mundo” são talvez o exemplo mais típico da extensa savana no planalto antigo interior. O grande planalto angolano é constituído por vários “plateaus” (Malange, Benguela, Huambo, Bié e Huíla), relativamente independentes, cortados pelas bacias dos rios que correm para o rio Zaire a Norte, para o Oceano Atlântico a Oeste, para o lago Etosha a Sul, ou para o rio Zambeze a Sudoeste.

Ao atravessar o território em direcção perpendicular à costa (em direcção ao Este ou seja da costa para o interior) encontra-se primeiro uma faixa estreita de planície costeira de terras pouco elevadas que não ultrapassam os 400 m de altitude; continuando o trajecto, encontram-se degraus e uma série de patamares estreitos de altitude entre os 400 e os 1.000 m; prosseguindo a travessia do



território, encontra-se depois, uma cadeia de montanhas muito altas, que excede com frequência os 2.000 metros, até que por fim se vislumbra o grande planalto angolano sem fim, que perde altitude dos 2.000 para os 1.500 m, à medida que caminha para a fronteira Nordeste. Junto à fronteira Este com a Zâmbia, no saliente do Cazombo, vislumbra-se uma zona montanhosa de extensão irregular.

**Bacias do Zambeze e do Cubango:** merece também destaque, o maciço do alto do Zambeze a Este, com uma altitude máxima de 1.428 m. Esta unidade corresponde a um vasto território homogéneo desde o Sul do rio Cassai, até ao final do curso do rio Kunene a Este deste. Esta região, embora relativamente homogénea, tem algumas distinções morfológicas relevantes, em que se destaca a latitude de 12° no extremo fronteiro a Este do curso do rio Zambeze, uma sub-região que corresponde a um maciço montanhoso referido como o Alto Zambeze limitado pela escarpa de sentido NE-SE, na qual no extremo SE, o rio Zambeze se encaixa.

Para além deste relevo bem distinto, ainda são referidas mais três regiões geomorfológicas. Uma, a Sul do Cassai, onde uma grande área plana com vales largos constitui a chamada Anhara da Cameia (região assim chamada devido à vegetação escassa e terreno arenoso). Outra região desde o rio Kuíto ao rio Lungué-Bungo, onde as vertentes são mais declivadas e recortadas por imensos vales de fundo largo. Ainda nesta unidade encontra-se uma outra sub-região que corresponde à depressão do Zambeze, entre o rio Cubango e o rio Lungué-Bungo que se estende para além da fronteira em relação à bacia do Zambeze.

#### **1.1.4. Características climáticas**

Existem duas estações climáticas: a estação tropical seca ou cacimbo, menos quente e que vai de Maio a Setembro e a estação tropical húmida das chuvas, mais quente, que vai de Setembro a Abril. Segundo Palanque (1995), a sua localização na zona intertropical e subtropical do Hemisfério Sul, a proximidade do mar, a corrente fria de Benguela ao longo da parte Sul da costa e as

características topográficas (relevo no interior e deserto do Namibe, a Sudeste), são os factores determinantes que caracterizam as duas regiões climáticas. Por conseguinte, diferenciam-se no país quatro tipos de clima, nomeadamente: **modificado pela altitude, tropical desértico, tropical húmido e tropical seco** (Mapa 7.2.1) <sup>1</sup>.

A **região litoral**, com humidade média relativa anual superior a 30% (Mapa 7.2.2) <sup>1</sup> e precipitação média anual inferior a 600 milímetros, descendo de Norte para Sul, com 800 mm no litoral de Cabinda e 50 mm no Sul (Namibe, Kunene e parte do Kuando Kubango). A temperatura média anual é superior a 23 °C (Mapa 7.2.3) <sup>1</sup>. A **região interior** do país está subdividida em três zonas:

- **Zona Norte**, com grande pluviosidade e temperaturas elevadas;
- **Zona de altitude**, que compreende às regiões do planalto central, caracterizadas por temperaturas médias anuais na ordem dos 19°C, com uma estação seca e temperaturas mínimas acentuadas;
- **Zona sudoeste**, semi-árida devido à sua proximidade com o deserto do Calaári e de temperaturas baixas na estação seca e elevadas na estação quente acima dos 26°C. É uma região sujeita à influência de massas de ar tropical continental (Atlas geográfico de Angola, 1982, Angola Atlas geográfico, 2008).

A precipitação no território angolano é geralmente de génese convectiva, verificando-se precipitação orográfica na zona de transição (altitudes intermédias) e na cadeia marginal de montanhas.

A repartição da precipitação média anual verifica-se em alguns quadros mais homogéneos em todo o planalto, com máximas de precipitação no eixo Huambo-Bié com 1.400 mm anuais.

---

<sup>1</sup> Anexo II

Ainda assim os maiores registos (1.500 a 1.600 mm) dão-se do Norte a NO de Angola, mais pormenorizadamente, desde a região do Uíge a região da Lunda Norte e parte setentrional da Lunda Sul. A área envolvente à localidade do Uíge e a área mais setentrional da Lunda Norte junto a fronteira com a RDC evidenciam a influência do clima tropical húmido da Bacia do Congo. Os registos mais baixos, 50 mm dão-se no extremo SE do território (região do Namibe), seguindo-se em termos de baixas precipitações, a faixa litoral a Sul de Luanda (Mapa 7.2.4) <sup>1</sup>.

### **1.1.5. Características demográficas, sócio-económicas e culturais**

O relatório do Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (UNDP, 2009), relativo à informação estatística de 2007, estima uma população residente de 17.600.000 habitantes, o que proporciona uma densidade populacional de cerca 14 habitantes por Km<sup>2</sup>.

A capital, Luanda, abrange uma área de 2.257 Km<sup>2</sup> e tem uma população estimada em mais de 4.000.000.00 de habitantes.

O Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) assumiu o valor de 0.564 em 2007, o que coloca Angola no 143º lugar num *ranking* de 182 países, em comparação com o anterior 0,445 no 160º lugar entre 177 países do mundo em 2005 (Roosbroeck *et al.*, 2006), passando assim de um IDH baixo para um IDH médio. Segundo os dados do PNUD (2006), o produto interno bruto (PIB) *per capita* era de 1.264.05 dólares americanos (USD).

Segundo o UNDP (2009), a taxa anual de crescimento populacional é de 2,6% em 5 anos, resultante de valores elevados típicos de natalidade e mortalidade, com uma esperança de vida média estimada em 46,5 anos no total, sendo 44,6 e 48,5 anos para homens e mulheres, respectivamente. A taxa de fertilidade é de 5,8 nascimentos por mulher em idade fértil.

---

<sup>1</sup> Anexo II

A taxa de literacia em adultos com idade igual ou superior a 15 anos é de 67,4%, contra 32,6% de analfabetos. Esta mesma fonte revela que 17% dos homens são analfabetos em comparação com 45,8% das mulheres. Esta realidade é ainda mais cruel quando comparada com a do meio rural, onde 66% das mulheres são analfabetas (WHO, 2002). O relatório mostra ainda que 49% da população global não tem acesso ao abastecimento adequado de água potável. A situação complica-se muito mais nas zonas rurais onde 60% da população não tem acesso a água potável e onde apenas 16% da população possui condições de saneamento básico adequadas (WHO, 2006).

A percentagem da população com menos de 20 anos de idade é estimada em 60% e, destes, 40% tem menos de 10 anos. Enquanto 2% da população tem 65 anos ou mais. Esta estrutura etária determina uma elevada dependência da população activa, com um rácio de dependência de 1 adulto em idade activa para 85 crianças e 1 adulto activo para 5 idosos (Roosbroeck *et al.*, 2006, PNUD, 2006 e UNDP, 2009).

O país apresenta uma taxa bruta de escolarização de nível básico de 75%, o que justifica a presença de crianças mais velhas a frequentar este nível de ensino. O acesso ao 2º e 3º níveis do ensino (5ª a 9ª classes) é ainda mais reduzido, sendo que, apenas 17% das crianças da faixa etária dos 10 aos 13 anos estão matriculadas nestes níveis. Na zona rural, 42% da população nunca frequentou a escola (Roosbroeck *et al.*, 2006).

Em 2006, a mortalidade infantil foi de 150 óbitos por 1.000 nados vivos antes de completar o primeiro ano de vida, enquanto a mortalidade de crianças com idade inferior a cinco anos foi estimada em 260 óbitos por 1.000 nados vivos. Das crianças com menos de 5 anos, 31% apresentavam baixo peso para a idade. A taxa de mortalidade adulta (a probabilidade de morrer entre os 15 e os 60 anos) era de 591 e 501 por 1.000 habitantes, para homens e mulheres, respectivamente. A taxa de mortalidade materna é das mais altas do mundo, com 1.700 óbitos por 100.000 nados vivos (WHO, 2006). Existem 1.165 médicos para a população total, dos quais 769 são nacionais. O rácio entre o número de médicos por 10.000 habitantes varia de 0,04 (Bié) a 2,03

(Luanda) sendo a média de 0,64 por 10.000 habitantes. O deficit é semelhante para outros profissionais de saúde (WHO, 2006).

A maioria da população angolana vive na pobreza, com 54,3% da população urbana vivendo abaixo da linha da pobreza (com menos de 1 dólar por dia). Estima-se que a economia rural seja quase na totalidade uma economia de subsistência (WHO, 2006).

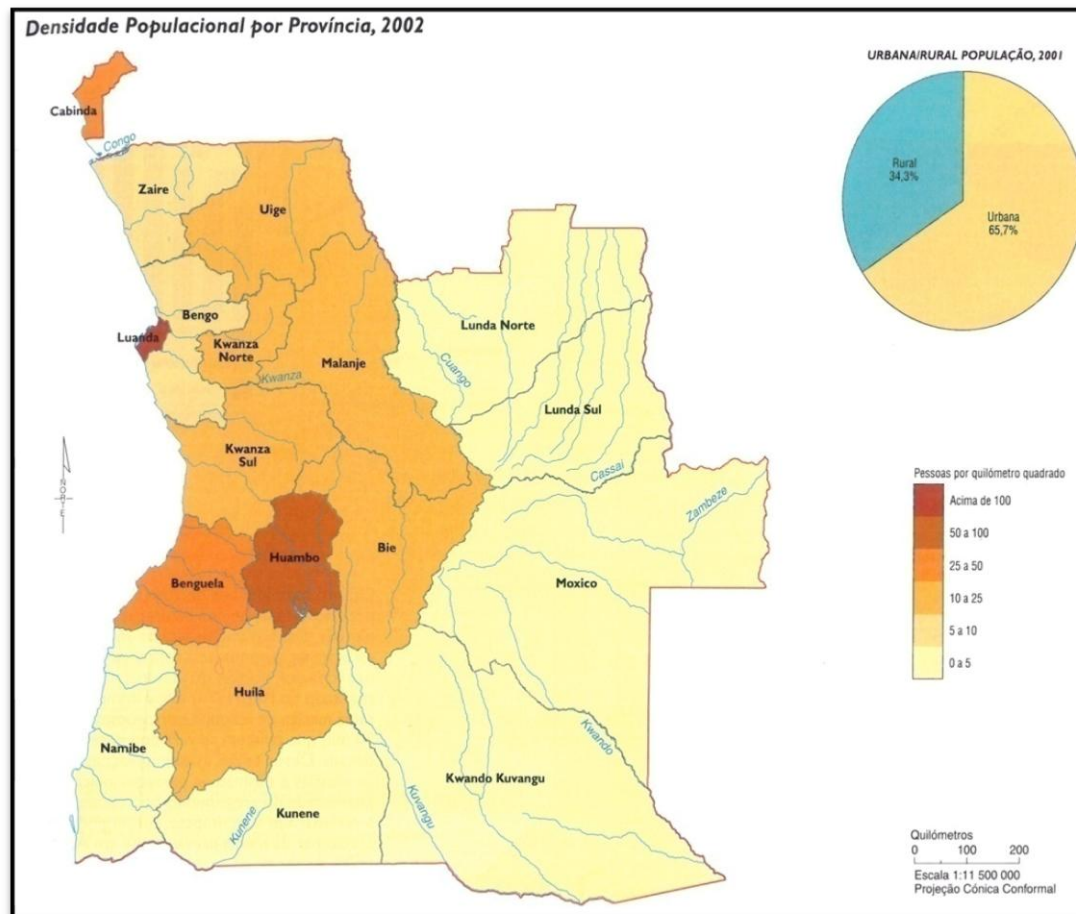
A História recente de Angola encontra-se intimamente ligada aos desenvolvimentos da guerra civil. Durante mais de 30 anos, Angola viveu um conflito armado permanente, apenas interrompido por duas vezes devido a processos de paz, entretanto abortados.

Pela primeira vez, em 2002, apareceram as garantias de longevidade de um processo de pacificação, emergindo as condições para o normal desenvolvimento económico e social. Importa, porém, ter presente que, a maior parte do país vive as consequências profundas da guerra, manifestadas na forte concentração populacional em Luanda e na ausência de estruturas agrícolas e industriais, concentrando-se as existentes em sectores destinados à exportação.

Calcula-se que cerca de um terço da população (mais de 4.000.000.00) tenha sido deslocada das suas zonas de origem, em consequência da instabilidade política do país durante três décadas, concentrando-se sobretudo nas zonas periféricas dos centros urbanos (Luanda, Lubango, Lobito, Benguela e Huambo), dando origem a bairros densamente povoados com precárias condições sociais e sanitárias (WHO, 2005).

Em 2001, estimava-se que 65,7% da população angolana fosse urbana, enquanto 34,3% rural (Figura 4 - Angola Atlas geográfico, 2008). Para 2010, o UNDP (2009) estima que 58,5% da população viverá na zona urbana.

**Figura 4.** Distribuição populacional de Angola em 2002.  
(Angola Atlas geográfico, 2008)



A mudança significativa no contexto da saúde a nível internacional e a nova situação em Angola, que se seguiu ao cessar-fogo de 04 de Abril de 2002, marcaram um imperativo importante para a reflexão do caminho a seguir com vista ao desenvolvimento, bem como o traçar de estratégias em parceria com a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a futura cooperação a desenvolver visando a melhoria das condições sócio-económicas das populações (WHO, 2005).

Desde a década de 90 que os governos provinciais são detentores, (em detrimento dos ministérios centrais), da descentralização de responsabilidades administrativas, do nível central para o provincial, em conformidade com os Decretos 17/99, 29/00 e 27/00 (WHO, 2002). As alterações mais significativas têm a ver com a integração das competências dos ministérios nos governos

provinciais, nomeadamente as que respeitam aos serviços sociais básicos, como os cuidados primários de saúde, que agora passam a ser da total responsabilidade dos governos provinciais.

Angola caracteriza-se por possuir um número considerável de grupos étnicos, com marcadas variações culturais, linguísticas e comportamentais, sendo 95% africanos negros (37% ovimbundos, 25% kimbundos, 13% bakongos e 25% pertencem a outros grupos nativos), 2% de brancos, 2% mestiços e 1% a outros grupos étnicos. O Português é a língua oficial e 60% dos angolanos afirmam usá-la como primeira ou segunda língua. Para além dos numerosos dialectos, possui ainda vinte línguas nacionais. A língua com mais falantes depois do Português é o *Umbundu* (26%), falado na região Centro-Sul do país e em muitos meios urbanos. O *Kimbundu* (20%) é a terceira língua mais falada, com incidência particular na zona Centro-Norte, no eixo Luanda-Malange e Kwanza Sul. É uma língua com grande relevância, por ser a língua falada na capital e no antigo reino dos N'gola. Contribuiu com muitos vocábulos para a língua portuguesa e vice-versa. Em Angola falam-se ainda outras línguas tais como: *Kikongo* (Uíge e Zaire); *Fiote* ou *Ibinda* (Cabinda); *Tchokwé* (Leste de Angola); *Kwanyama*, *Nyaneka* e *Mbunda* (Lunda Norte e Kuando Kubango). Quanto à religião, 70,1% são católicos ou protestantes, enquanto 29,9% pertencem a religiões tribais. A moeda nacional é o Kwanza. O comércio apresentou-se em 2008 como um dos sectores mais activos da economia angolana, a par do ramo petrolífero, da construção civil e da agricultura. Os empregos distribuem-se da seguinte forma: agricultura (75%), indústria (8%) e serviços (17%).

#### **1.1.6. Recursos minerais**

Angola é um país eminentemente rico em recursos minerais. Estima-se que o seu subsolo albergue 35 dos 45 minerais mais importantes no comércio mundial. Os principais recursos naturais e produções são: as madeiras preciosas (pau-preto, ébano, sândalo, pau-raro e pau-ferro), petróleo, diamantes, ferro, cobre, ouro, chumbo, zinco, manganês, volfrâmio, estanho e urânio.

## 1.2. GÉNERO *Schistosoma* e SCHISTOSOMOSE

### 1.2.1. Nota histórica

Investigações antropológicas demonstraram que a schistosomose já era conhecida na antiguidade. Com excepção do Norte de África, onde em várias referências em papiros egípcios se reconhece a presença de hematúria como um dos sintomas da doença, não existem dados sobre a sua ocorrência noutras regiões de África, pelo que se desconhece o período do seu aparecimento nessas regiões (Hoepli, 1969 e Belo, 1999).

No Egipto, as referências à doença datam do princípio da era dos faraós (3200 A.C.). Através de estudos paleográficos e paleoepidemiológicos, numerosas informações testemunham a presença da doença desde esse período, nomeadamente, a demonstração de ovos de *Schistosoma haematobium* calcificados nos rins (Ruffler, 1910) e de antigénios circulantes (Deelder *et al.*, 1990 e Miller *et al.*, 1992) em múmias da 20ª dinastia, cerca de 1250 a 1075 A.C. Colley (1996) e outros autores interpretaram os caracteres  $\bar{A} \bar{A} \bar{A}$  mencionados em muitos antigos papiros (Ebers, Hearts e Kahum), como sendo uma referência à hematúria causada pela infecção por *S. haematobium*. Adicionalmente, o uso de compostos antimoniais no tratamento da hematúria, de acordo com as citações em diversos papiros de Hearts (1500 A. C.) e, atendendo que até há cerca de 35 anos, os compostos antimoniais eram os fármacos de eleição na quimioterapia da schistosomose devido à sua elevada acção schistosomicida, constituem provas adicionais que confirmam os conhecimentos existentes nesse período sobre a doença e sua importância (Cook & Zumla, 2009).

Durante a invasão napoleónica do Egipto (1799 -1801), os médicos militares franceses notaram a presença de hematúria nas tropas, mas atribuíram-na à transpiração e ao clima do país. Em 1851, o anatomo-patologista alemão Theodor Bilharz, no decurso de exames *postmortem* efectuados em soldados no Hospital Kasr El Aini, no Cairo, descobriu o parasita responsável pela schistosomose urinária, a quem chamou *Distomum haematobium* (Cook & Zumla, 2009).



No entanto em 1858, devido à morfologia peculiar dos parasitas, distinta das espécies do género *Distomum*, Weinland propôs a designação de *Schistosoma* (do grego *schistos*=fenda e *soma*=corpo), nomenclatura que persiste até a data actual na literatura anglo-saxónica (Colley, 1996 e Belo, 1999).

Em homenagem a Bilharz, Cobbold propôs, em 1859, a alteração de *Schistosoma* para *Bilharzia*, nome que foi aceite pela comunidade científica durante muito tempo, mas actualmente, de acordo com as regras da nomenclatura zoológica, prevalece a designação *Schistosoma*. No entanto, ainda é frequente designar-se a doença por bilharziose, sobretudo na literatura francófona (citado por Belo, 1999). Harley e Cobbold em 1859 (Beaver *et al.*, 2003) demonstraram que a infecção humana ocorria por via transcutânea.

Embora Bilharz tivesse constatado nas suas observações, a ocorrência de ovos com esporão terminal e outros com esporão lateral, foi posteriormente Manson que em 1902, sugeriu pela primeira vez a existência de duas espécies distintas de *Schistosoma*, ao observar ovos de esporão lateral nas fezes de um doente que tinha uma urina normal. Em 1907, Sambon propôs a designação de *S. mansoni* para a espécie de esporão lateral. A controvérsia existente naquela altura foi resolvida por Leiper em 1915, quando estabeleceu indubitavelmente a existência de duas espécies distintas do género *Schistosoma* e descobriu que o ciclo de vida do *Schistosoma* necessitava de um molusco de água doce como hospedeiro intermediário (citado por Grácio, 1980 e Cook & Zumla, 2009).

Tendo em conta as referências existentes, admite-se que a schistosomose também existia na China desde a antiguidade (Mao & Shao, 1982), embora menos remota do que no Egipto (citado por Belo, 1999).

As entidades clínicas, prurido de Kabure e a síndrome de Katayama, foram descritas pela primeira vez em 1847, numa aldeia do distrito de Hiroshima, no Japão (Cook & Zumla, 2009). Contudo, de acordo com Tanaka & Tsuji (1997), a espécie *S. japonicum* só foi descrita em 1904, na sequência das observações de Katsurada. Posteriormente, Fujinamie e Nakamura, em 1909,

estudaram a via de transmissão desta espécie ao hospedeiro vertebrado, expondo cães e gatos nos campos de arroz onde ocorriam os casos humanos de schistosomose. Após essa exposição observaram ovos de *S. japonicum* nas fezes daqueles animais e, 40 dias após a infecção os animais foram sacrificados e autopsiados, sendo os vermes recolhidos das veias do sistema porta, o que confirmou a existência do parasita no vertebrado.

Em 1934, Fisher, na sequência das suas observações na actual República Democrática do Congo (ex. Zaire), identificou uma nova espécie, com os ovos de esporão terminal e eliminados com as fezes, propondo o nome de *S. intercalatum*, devido às suas características intermediárias entre *S. haematobium* e *S. bovis* (Fisher, 1934).

As primeiras descrições da ocorrência de schistosomose no delta do rio Mekong datam de 1957, tendo sido Barbier em 1966 a identificar um foco no Sul de Laos. Em 1978, Voge, Bruckner e Bruce descreveram o agente causal como uma nova espécie: *S. mekongi*.

### **1.2.2. Situação epidemiológica global**

A schistosomose é a segunda infecção parasitária mais prevalente, com grande significado e impacto em termos sócio-económicos e de saúde pública, causada por trematódes diginéticos. A dinâmica epidemiológica da schistosomose humana é heterogénea e complexa, envolve um hospedeiro definitivo, um hospedeiro intermediário de várias espécies de moluscos anfíbios e aquáticos, um meio aquático (geralmente de água doce) contaminado com os excreta de indivíduos infectados, cuja infecção foi adquirida através do contacto repetitivo com a água, seja por motivo ocupacional, recreativo, doméstico ou higiénico.

Actualmente cerca de seis espécies do género *Schistosoma* causam doença em humanos, sendo as mais importantes, *Schistosoma haematobium*, *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. intercalatum* e *S. mekongi*. Outras espécies afectam os humanos ocasional e infrequentemente.

No continente africano, são encontradas todas as espécies, excepto o *S. japonicum* e *S. mekongi*. (Amaral *et al.*, 2006). É uma doença endémica em 76 países e territórios de três continentes (Figura 5) nomeadamente, África, América do Sul e Ásia (Engels *et al.*, 2002 e Cook & Zumla, 2009).

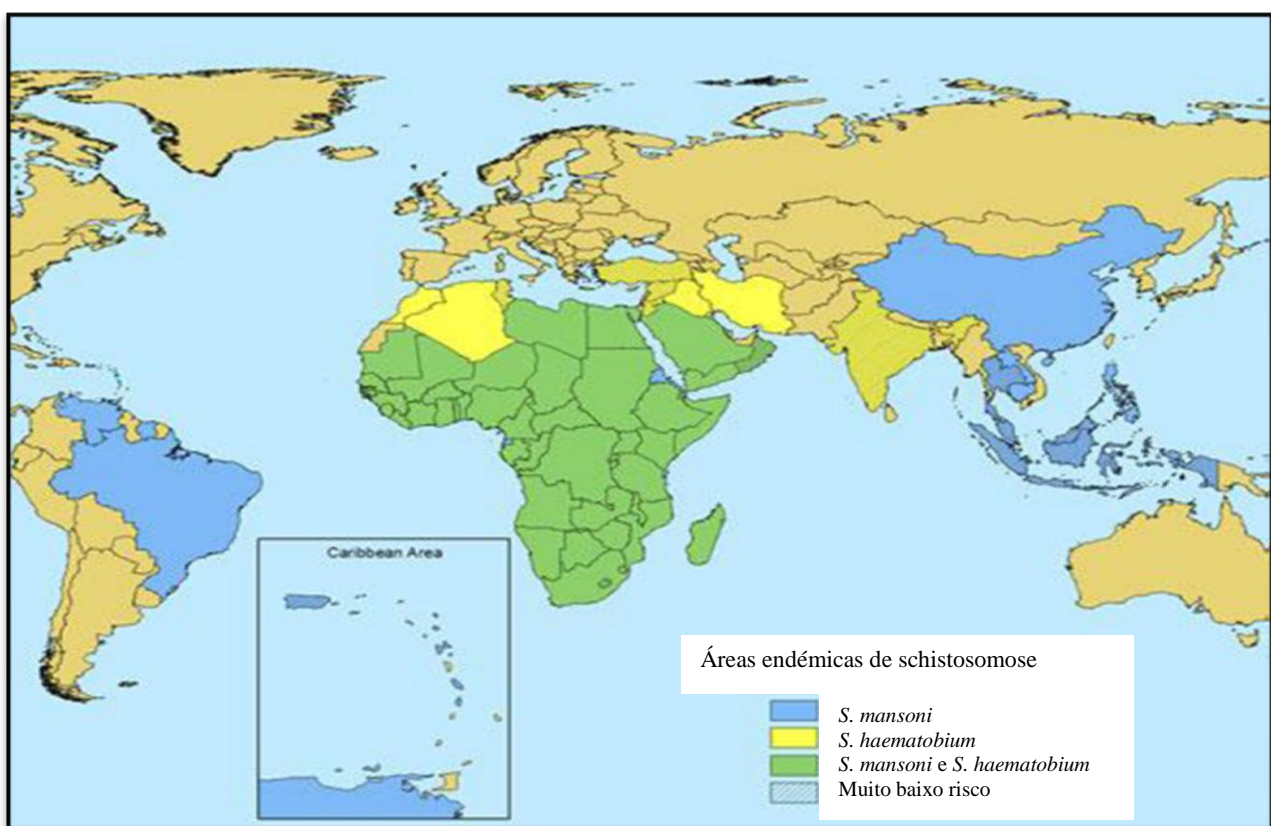
De acordo com a WHO (2006), esta parasitose afecta 200 milhões de pessoas no mundo (93% das pessoas infectadas vivem no continente africano – 192 milhões), destes 120 milhões são sintomáticos, cerca de 20 milhões apresentam doença severa e complicações associadas e relata-se uma mortalidade de 500.000 pessoas por ano, com 300.000 destas mortes a ocorrerem em África (Hotez & Fenwick, 2009). Estima-se ainda que mais de 600 milhões de pessoas estejam expostas ao risco de infecção (Chitsulo *et al.*, 2000 e Hotez & Kamath, 2009). No ano de 1995, estimava-se que 3.7 bilhões de pessoas vivessem nos países endémicos e este número vem crescendo enormemente nos últimos anos (World Bank, 1997). Uma revisão recente de King *et al.* (2008) mostrou que o número de DALYs (disability adjusted life years) causado pela infecção schistosómica está significativamente subestimado demonstrando, assim, que a schistosomose é uma endemia de grande impacte epidemiológico e, mais importante, um problema sócio-económico grave. Esta medida é utilizada para quantificar o impacte das doenças na vida do indivíduo, ou seja, o número de anos de vida produtiva que uma pessoa perde devido à doença, o que reforça o seu impacte na população; foi estimada em 70 milhões de DALYs perdidos anualmente só em África.

A infecção por *S. intercalatum* que também provoca distúrbios intestinais e tem sido registada em 10 países da África Central e Ocidental, nomeadamente: Camarões, Guiné Equatorial, Mali, República Centro Africana, Chade, Congo, RDC, Gabão, Nigéria e São Tomé e Príncipe (Grácio, 1998 e Belo *et al.*, 2005). As formas asiáticas da schistosomose intestinal são causadas pelo *S. japonicum*, distribuído pela China, Indonésia e Filipinas, estando a infecção por *S. mekongi* circunscrita ao Camboja e Laos (Chitsulo *et al.*, 2000, WHO, 2002 a, Balen *et al.*, 2007 e Cook & Zumla, 2009).

A infecção por *S. mansoni* é endêmica em 55 países e territórios da América do Sul, do Caribe, da África e do Mediterrâneo, enquanto a schistosomose por *Schistosoma haematobium* é endêmica em 53 países, sobretudo da África, Oeste do Mediterrâneo, Médio oriente, algumas ilhas do Oceano Índico e Índia. Em 41 países de África e do Mediterrâneo, as duas espécies ocorrem em simultâneo (Grácio *et al.*, 1995, Rey, 2001, Cunin *et al.*, 2003 e Cook & Zumla, 2009).

**Figura 5.** Distribuição geográfica das espécies do género *Schistosoma* identificadas em Angola.

(Imagem adaptada de [www.cdc.gov/travel/yellowBookCh4-Schistosomiasis](http://www.cdc.gov/travel/yellowBookCh4-Schistosomiasis))



No que respeita ao *S. haematobium*, calcula-se que 120 milhões de indivíduos apresentem sintomatologia urinária, dos quais 70 milhões e 32 milhões de indivíduos dos 682 milhões de pessoas na África subsaariana, já tiveram hematúria e disúria, respectivamente, nos dois anos anteriores. Cerca de 18 milhões apresentam alterações morfológicas da parede vesical (Van Der Werf *et al.*, 2003 e Cook & Zumla, 2009) e 10 milhões desenvolvem uropatia obstrutiva baixa (WHO, 1998). As lesões do tracto urinário causadas por *S. haematobium* manifestam-se através de

sintomas e sinais como a hematúria, a disúria e hipogastralgia ou dor supra-púbica e, nos estádios avançados, podem evoluir para falência renal devido a uropatia obstrutiva (UPO) e formas cancerígenas, como o carcinoma de células escamosas da bexiga (Van Le *et al.*, 2004, Shiff *et al.*, 2006 e Maxwell, 2008). Uma percentagem de homens e mulheres com schistosomose urinária adquirem úlceras e outras lesões genitais (King *et al.*, 2008). À schistosomose urogenital (schistosomose genital feminina ou FGS, acrónimo em inglês para *Female genital schistosomiasis*) tem sido atribuída, baixa saúde reprodutiva, incluindo disfunção sexual e infertilidade (Richter, 2000, Poggensee & Feldmeir, 2001, Swai *et al.*, 2006 e Takougang *et al.*, 2008). A schistosomose urogenital promove também a transmissão horizontal do Vírus de Imunodeficiência Humana e da Síndrome de imunodeficiência humana adquirida - VIH/SIDA (Kjetland *et al.*, 2006).

Admite-se que as alterações no tracto urogenital resultantes da cronicidade da infecção sejam a principal causa de morte por *S. haematobium*, estimando-se em 20.000, as mortes anuais causadas directamente pelo parasita (Looareesuwan, 1997). Contudo, na maioria dos países endémicos, a taxa de mortalidade por schistosomose tem sido mal documentada e, consequentemente subestimada, uma vez que os atestados de óbito e os processos clínicos dos doentes raramente identificam a doença como causa de morte. Só na África Oriental, calcula-se que a taxa de mortalidade seja de 1 por 1.000 adultos infectados por *S. haematobium*. Na opinião de Koroltchouk *et al.* (1987), a implementação de programas de controlo eficazes permitiria reduzir a taxa global de carcinoma vesical em 5.000 a 10.000 casos por ano.

A transmissão e a dinâmica da schistosomose são influenciadas por várias variáveis ou factores, sendo os mais importantes:

- A distribuição, biologia e dinâmica populacional dos hospedeiros intermediários;
- O padrão e a extensão da contaminação do ambiente com os excreta humanos, que por sua vez, dependem da prevalência e intensidade da infecção humana e de factores sócio-económicos e hábitos higiénicos;

- As actividades humanas que favorecem o contacto com água, padrões e duração do contacto;
- A relação hospedeiro parasita, em ambos, molusco e homem e do papel dos mecanismos imunitários no hospedeiro definitivo (Rudge *et al.*, 2008 e Cook & Zumla, 2009).

Esta parasitose tem um perfil de intensidade fortemente relacionada com a idade e o sexo, com infecções graves acometendo crianças em idade escolar e adolescentes e, geralmente infecções brandas em adultos; o sexo masculino é geralmente o mais afectado. Nas zonas endémicas, as prevalências mais altas e as infecções mais graves com cargas parasitárias elevadas, ocorrem em crianças dos 5 aos 15 anos de idade, que representam 60 a 70 % das pessoas infectadas. A morbilidade crónica ocorre mais tarde, já na fase adulta, em indivíduos com cargas parasitárias reduzidas ou até nulas (OMS, 1994 e Cook & Zumla, 2009).

De acordo com Rey (2001), o número de ovos retidos aumenta em função da idade do indivíduo, o que explica as maiores complicações que se observam nas idades mais avançadas. Nas regiões endémicas, a maioria das infecções são adquiridas na infância e persistem por vários anos, uma vez que os vermes adultos podem sobreviver no organismo por um período de 20 a 30 anos, embora a sobrevivência média varie de 5 a 10 anos (Warren *et al.*, 1974). As crianças são particularmente importantes reservatórios da infecção por causa dos seus hábitos de excreção de fezes e urina indiscriminados, durante as actividades de lazer como a natação (Gujral & Vaz, 2000 e Cook & Zumla, 2009). Por outro lado, estão mais expostas ao risco de infecção por estarem mais vezes em contacto com a água contaminada. De um modo geral, verifica-se que a prevalência e a intensidade da infecção aumentam gradualmente durante a infância, atingindo o seu máximo entre os 10 e os 15 anos de idade e vão diminuindo com a idade. Com base nos resultados de inquéritos epidemiológicos, admite-se que os indivíduos expostos à infecção acabam por desenvolver, a partir de certa idade, algum grau de resistência à reinfecção.

A schistosomose é considerada uma parasitose das áreas agrícolas rurais, embora cada vez mais se verifiquem focos urbanos (Mungomba & Michelson, 1995, Ernould *et al.*, 2000 e Ndyomugenyi & Minjas, 2001), o que, no aspecto de saúde pública, constitui um problema adicional em muitos países em vias de desenvolvimento. É uma doença comportamental, na qual as pessoas se expõem à infecção por cercárias, fundamentada pela falta de alternativa e disponibilidade de suprimentos de água seguros para propósitos recreativos, domésticos e profissionais. Está associada ao baixo poder aquisitivo e ignorância, além da falta de condições sanitárias e habitacionais adequadas. (citado por Filho & Silveira, 2001). A ausência de saneamento básico tem como consequência a contaminação de colecções de água doce com os excreta humanos que contêm ovos viáveis de *Schistosoma* spp. (WHO, 2006). Cerca de 76 % da população da África subsaariana (ASS) vive próximo de rios, lagos, lagoas e outras colecções de água, habitats de molusco (s) hospedeiro (s) intermediário (s) (Hotez & Kamath, 2009).

A existência dos moluscos que actuam como hospedeiros intermediários, na presença de condições ecológicas favoráveis tais como, temperatura, luminosidade, pH, salinidade e o contacto da população com essas colecções de água, pelas razões acima citadas, constituem factores determinantes para a manutenção de altas taxas de prevalência e morbilidade. Por outro lado, factores como a frequência, duração e a hora do dia em que se processa o contacto, assim como a interacção entre a espécie parasitária e os indivíduos são importantes no padrão epidemiológico numa determinada região (WHO, 2002 a).

Nos países em desenvolvimento, o controlo da schistosomose depende da quimioterapia com Praziquantel (PZQ), um fármaco altamente efectivo contra todas as espécies de *Schistosoma*.

Assim, desde 1980 que este fármaco tem sido administrado nas escolas, tendo como alvo as crianças em idade escolar. O tratamento em massa tem sido implementado como estratégia de controlo, visando a redução da morbilidade e da transmissão da parasitose.

A sua utilização em programas nacionais de controlo implementados em vários países de África, Médio Oriente, América do Sul e da Ásia, tem demonstrado um impacto significativo na redução da prevalência e da morbilidade por schistosomose (Kahama *et al.*, 1999, WHO, 2003 e Koukounari *et al.*, 2007).

Em alguns países foi possível interromper a transmissão, nomeadamente em Portugal, Tunísia, Chipre, Israel e Japão (Rey, 2001).

No entanto, existem argumentos para que o optimismo seja cauteloso, tendo em conta que existem muitas dificuldades a ultrapassar. Apesar das actividades de controlo resultarem no declínio da prevalência, as mudanças ambientais ligadas ao desenvolvimento e manuseamento de recursos hídricos, o aumento dos movimentos populacionais e as alterações climáticas, incluindo o aquecimento global, têm levado à disseminação da parasitose em regiões de baixa ou nenhuma endemicidade, particularmente na África subsaariana (Steinmann *et al.*, 2006, Fenwick *et al.*, 2006 e Mangal *et al.*, 2008). Entre 1950 e 1990, o número mundial de barragens cresceu de 5.000 para 36.000, com o consequente aumento da prevalência da schistosomose (Clercq *et al.*, 2000). Os refugiados e as migrações populacionais em África também introduziram a schistosomose intestinal na Somália e recentemente em Djibuti (citado por Filho & Silveira, 2001).



### 1.2.3. Situação epidemiológica em Angola

Angola é um dos países de África mais afectados pela doença (Iarotski *et al.*, 1981 e Rey, 2001). De acordo com Grácio (1977/1978) a schistosomose foi descrita em Angola pela primeira vez em 1896 por Aires Kopke e Bernardino Roque. Posteriormente, em 1902, Roque descreveu a existência da schistosomose nas províncias da Huíla, Ambriz e Cabinda, sugerindo o peixe bagre como transmissor da doença (citado por Sousa, 1996) e, a partir dessa ocasião, iniciaram-se estudos sobre esse assunto.

Leitão, em 1905, no 1º Congresso de Medicina em Lisboa, indicou novos focos de bilharziose em Angola e França, em 1923, no 1º Congresso de Medicina Tropical da África Ocidental em Luanda, apresentou um trabalho sobre a profilaxia da schistosomose em Angola, considerando que a doença era um dos problemas mais importantes para a África Ocidental (citado por Grácio 1977/78 a e Carvalho *et al.*, 1966). Sarmiento, em 1939, num estudo realizado em crianças e adultos no Cuchi, descreveu prevalências de 60% e 21,5 %, respectivamente, para *S. haematobium* em amostras de urina, o que motivou investigações posteriores (Cambournanc *et al.*, 1955).

Em 1942, Mesquita realizou inquéritos no concelho de Icolo e Bengo (Bengo), em indivíduos dessa zona e em trabalhadores provenientes de outras áreas e verificou prevalências de *S. haematobium* de 25% a 67,6%, respectivamente. Neste mesmo trabalho, o autor faz referência a uma lista de moluscos possivelmente existentes em Angola, citada por Germain (Malacologista do Museu de História Natural de Paris), que considerou a hipótese desses moluscos poderem ser os hospedeiros intermediários de espécies de *Schistosoma*. Janz e Carvalho (1956) continuaram com as investigações em Catete, localizada na altura na província de Luanda, actualmente na província do Bengo, onde também verificaram elevadas prevalências da patologia.

Grácio, (1977/78 a, b, c, e 1980) e outros investigadores dedicaram-se, algumas décadas atrás, ao estudo da bilharziose vesical em Angola, e registaram elevadas prevalências em várias províncias do país, as quais, ainda hoje, assim se mantêm (Ferreira *et al.*, 1959, Grácio & Branco, 1996 e MINSA, 2005).

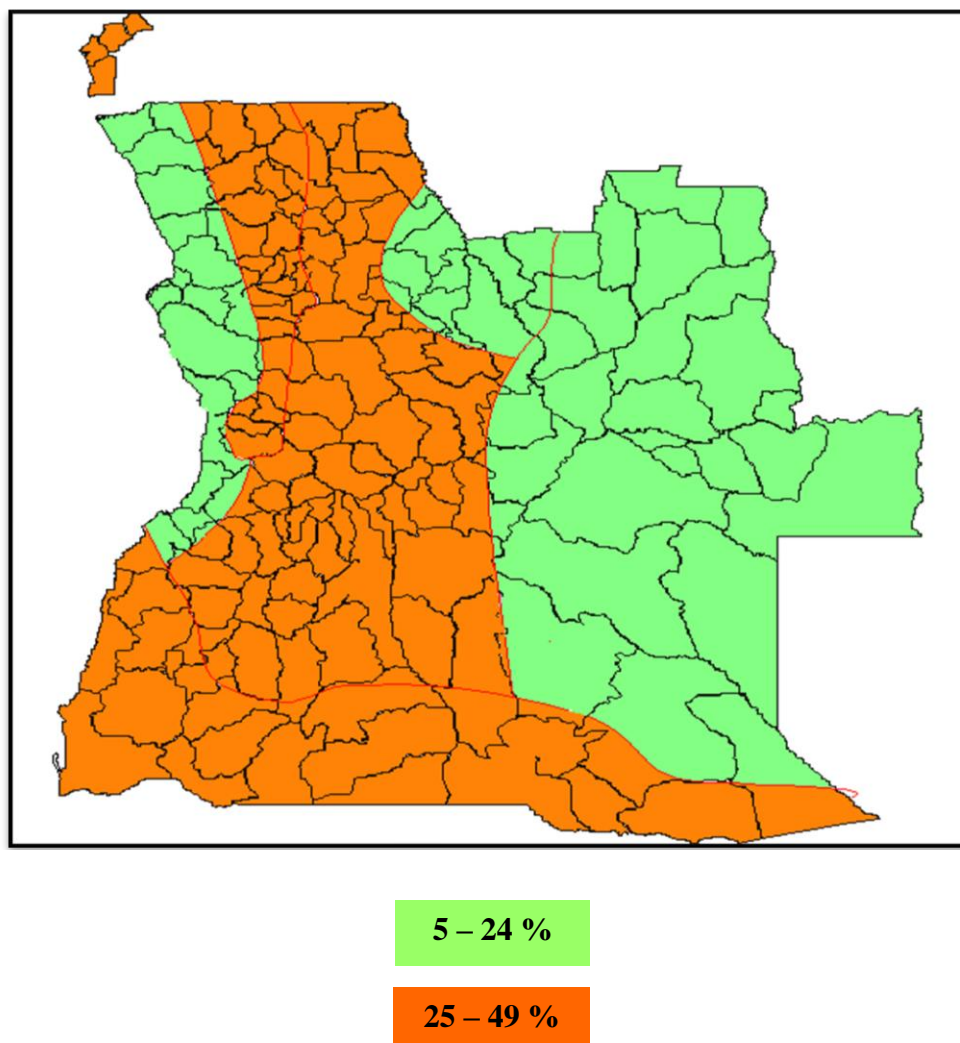
Num desses estudos, Grácio (1977/78 a, b, c, d) demonstrou a importância da schistosomose urinária em Angola, ao investigar a prevalência daquela parasitose em crianças em idade escolar, nomeadamente no distrito de Benguela, onde registou prevalências entre 29,4% (Marco de Canavezes) e 93% (área do Cubal) e, no distrito de Luanda, encontrou valores entre 35,3% (Bom Jesus) e acima de 67,0% nas áreas de Quifangondo, Funda, Viana, Lagoas Quilunda e Panguila, o que levou a autora a sugerir que, perante a importância daquela parasitose, fossem tomadas medidas urgentes de educação sanitária, implementação de redes de esgotos e tratamento dos doentes. Cappuccineli, em 1998, realizou estudos em crianças das escolas da comuna da Funda, província de Luanda, identificando prevalências de 30% de schistosomose urinária (citado por Maghema, 2005).

A alteração da situação política e militar no país forçaram não só a migração da população a procura de melhores condições de vida, como também conduziram à interrupção das investigações sobre a doença e das medidas de controlo então em curso, provocando um aumento da prevalência da schistosomose urinária em diversas regiões do país.

Perante este quadro, o Ministério da Saúde de Angola (MINSA), em 1986, retomou as medidas de controlo da schistosomose (Boletim epidemiológico de Angola, 1997 e 2001). Com efeito, a situação de endemicidade da parasitose em Angola é comprovada pelas notificações periódicas do Boletim Epidemiológico, tendo sido notificados 12.075 casos em 2001 e 28.282 casos em 2006 (Fortes, 2006). Sousa (1996), na sua tese de doutoramento encontrou uma prevalência de 45,3% para *S. haematobium*, na comuna de Cassoneca, província do Bengo. No entanto, não há referência sobre a mortalidade provocada por esta parasitose.

Um inquérito realizado pelo MINSA (2005) mostrou que *S. haematobium* está presente em todo o território (Figura 6), enquanto *S. mansoni* se encontra nalgumas regiões do Planalto Central. Dumba, em 2006, num estudo sobre schistosomose e helmintoses intestinais em crianças das províncias do Bié e do Huambo, constatou uma prevalência superior de *S. mansoni* no Bié comparativamente ao *S. haematobium*, verificando-se o inverso na província do Huambo. No que respeita ao *S. intercalatum*, continua a ser aparentemente, uma espécie ausente no país (Grácio, 1980, Chipopa, 2000, Chitsulo, 2000, Dumba, 2006 e Figueiredo, 2008).

**Figura 6.** Distribuição e prevalência da schistosomose urinária em Angola.  
(Adaptado de MINSA, 2005)



#### 1.2.4. Agentes etiológicos da schistosomose humana

##### 1.2.4.1. Sistemática e Taxonomia

O termo schistosomose, schistosomíase ou ainda bilharziose designa o complexo da infecção parasitária aguda e crónica causada por trematódes diginéticos do género *Schistosoma*. Estes parasitas são transmitidos pelas espécies aquáticas ou anfíbias de caracóis vivendo em ampla variedade de habitats de água doce (Rey, 2001 e Cook & Zumla, 2009). Os principais agentes causais da schistosomose pertencem a seguinte posição sistemática:

**Reino:** ANIMALIA;

**Filo:** PLATHYHELMINTHES;

**Superclasse:** EUPLATHYHELMINTHES;

**Classe:** TREMATODA;

**Subclasse:** DIGENEA;

**Ordem:** STRIGEIFORMES;

**Família:** *Schistosomatidae*;

**Subfamília:** *Schistosomatinae*;

**Género:** *Schistosoma*;

**Espécie:** *Schistosoma haematobium*, Bilharz (1851);

*Schistosoma mansoni*, Sambon (1907);

*Schistosoma japonicum*, Katsurada (1904);

*Schistosoma intercalatum*, Fisher (1934);

*Schistosoma mekongi*, Voge, Bruckner & Bruce (1978).

A família *Schistosomatidae* distingue-se por apresentar sexos separados ou seja, os seus representantes são dióicos e heteroxenos. Nela distinguem-se três subfamílias, *Shistosomatinae* (com acentuado dimorfismo sexual), *Bilharziellinae* e *Gigantobilharzinae* (Rollinson & Southgate, 1987 e Cook & Zumla, 2009).

Dos 12 Géneros da subfamília *Schistosomatinae*, vários estão confinados a aves e cinco a mamíferos, dos quais somente o *Schistosoma* está associado à infecção humana (Ferreira, 2004 e Cook & Zumla, 2009).

#### **1.2.4.2.Morfologia e Biologia**

##### **a) Características gerais**

No quadro 1 apresenta-se em jeito de resumo as principais características das espécies de *Schistosoma* que mais frequentemente infectam o homem e causam morbilidade.

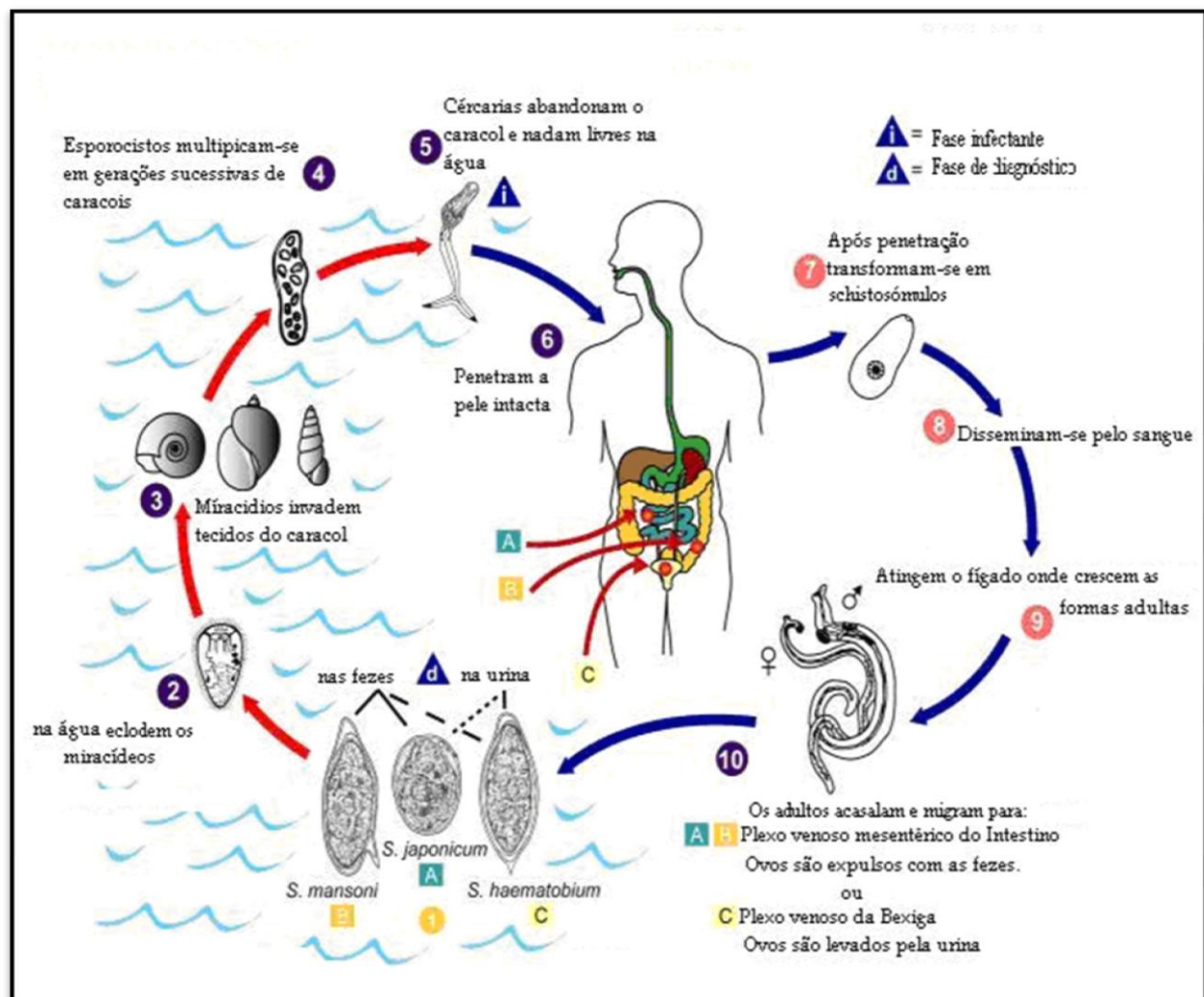
**Quadro 1.** Comparação das principais características de espécies de *Schistosoma* (Adaptado de Manson's Tropical Diseases, 22th edition, Cook & Zumla, 2009)

| Vermes adultos                            | <i>S. japonicum</i>           | <i>S. mekongi</i>    | <i>S. mansoni</i>             | <i>S. haematobium</i>  | <i>S. intercalatum</i> |
|---|-------------------------------|----------------------|-------------------------------|------------------------|------------------------|
| Localização no hospedeiro                 | Veias mesentéricas superiores | Veias mesentéricas   | Veias mesentéricas inferiores | Plexo venoso vesical   | Veias mesentéricas     |
| Comprimento do intestino posterior (cego) | Médio                         | Médio                | Muito Longo                   | Curto                  | Curto                  |
| <b>Macho</b>                              |                               |                      |                               |                        |                        |
| Comprimento (mm)                          | 10-20                         | 115                  | 6-13                          | 10-15                  | 11-14                  |
| Largura (mm)                              | 0.55                          | 0.41                 | 1.10                          | 0.90                   | 0.3-0.4                |
| Nº de testículos                          | 6-7                           | 6-7                  | 4-13                          | 4-5                    | 2-7                    |
| Tubérculos                                | Ausentes                      | Ausentes?            | Grossos                       | Delgados               | Delgados               |
| <b>Fêmea</b>                              |                               |                      |                               |                        |                        |
| Comprimento (mm)                          | 20-30                         | 112                  | 10-20                         | 16-26                  | 10-14                  |
| Largura (mm)                              | 0.30                          | 0.23                 | 0.16                          | 0.25                   | 0.15-0.18              |
| Ovário: posição no corpo                  | Central                       | Metade posterior     | Terço anterior                | Terço posterior        | Metade posterior       |
| Útero: posição no corpo                   | Metade anterior               | Metade anterior      | Metade anterior               | 2/3 anteriores         | 2/3 anteriores         |
| Altura                                    | Curta                         | Curta                | Muito curta                   | Alongada               | Alongada               |
| Nº de ovos                                | 50-200                        | 10 +                 | 1-2                           | 10-50                  | 5-60                   |
| <b>Ovo maduro</b>                         |                               |                      |                               |                        |                        |
| Forma                                     | Redondo                       | Redondo              | Oval                          | Oval                   | Oval                   |
| Tamanho (µm)                              | 6 x 100                       | 57 x 66              | 61 x 140                      | 62 x 150               | 61 x 176               |
| Esporão                                   | Lateral (rudimentar)          | Lateral (rudimentar) | Lateral (proeminente)         | Terminal (proeminente) | Terminal (proeminente) |
| Excreção                                  | Fezes                         | Fezes                | Fezes                         | Urina                  | Fezes                  |
| Ovos/fêmea por dia                        | 500-3.500                     | ?                    | 100-300                       | 20-300                 | 150-400                |

### 1.2.4.3. Transmissão e ciclo de vida

O ciclo de vida de todas as espécies de *Schistosoma* que infectam humanos possui uma via idêntica constituída por duas fases, uma sexual protagonizada pelos vermes adultos no sistema vascular do hospedeiro definitivo e uma fase assexual nos moluscos hospedeiros intermediários (Figura 7). As espécies *Schistosoma* são transmitidas por diferentes hospedeiros intermediários, sendo o molusco de água doce específico, o que determina as exigências bioecológicas que possibilitam a transmissão.

**Figura 7.** Ciclo de vida de *Schistosoma* spp.  
(Adaptado de <http://pt.wikipedia.org/wiki/Schistosoma>)



Os ovos (1) são eliminados através da urina (*S. haematobium*) ou com as fezes (*S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. intercalatum* e *S. mekongi*) para o exterior já embrionados e ao entrarem em contacto com a água doce (lagoas, rios ou outras colecções de água), em condições favoráveis, tais como temperatura entre 25-30 °C, luminosidade e pressão osmótica (hipotonicidade) eclodem, libertando o miracídio, que com os cílios movimenta-se, até encontrar o molusco que serve como seu hospedeiro intermediário.

O miracídio (2) com período de viabilidade infectante de cerca de 8 a 12 horas, ao encontrar o molusco hospedeiro intermediário (3) específico para cada espécie de *Schistosoma*, penetra nas zonas expostas (pé, tentáculos e colar do manto) perde os cílios, e transforma-se numa forma sacular conhecida como esporocisto mãe ou esporocisto de 1ª geração cerca de 24 h após a penetração.

Nesta forma proliferam células germinativas que crescem e multiplicam-se (4), originando os esporocistos de 2ª geração que migram para os órgãos digestivo e sexual do molusco, onde se desenvolvem e sofrem rápidas divisões, dando origem as cercárias. Um miracídio dá origem a milhares de cercárias do mesmo sexo, que são eliminadas do molusco cerca de 34 dias após penetração do miracídio no molusco.

Consoante as espécies, o período de sobrevivência do molusco pode ser superior a oito meses (Rey, 2001).

A eliminação das cercárias (5) ocorre a temperaturas entre 25-28 °C e em condições preferenciais de pH neutro. O número de cercárias eliminadas por molusco e por dia é muito variável e, dependendo do tamanho do molusco, oscila em torno de 500 e raramente ultrapassa as 2.000 cercárias diárias. Essa eliminação coincide com os hábitos de contacto do hospedeiro definitivo com a água, e o seu poder infectante é máximo durante as primeiras oito horas, diminuindo e perdendo a sua actividade em 72 horas (Rey, 2001).



Ao penetrarem através da pele (6) do hospedeiro definitivo, perdem a cauda e atravessam a epiderme até a lâmina basal num período de 15 a 30 minutos. Este processo resulta das contracções musculares e de enzimas líticas, segregadas pelas glândulas cefálicas do schistosómulo, o novo estagio larvar *in vivo* que se forma em menos de uma hora após a infecção (7).

Os schistosómulos são mais vulneráveis aos anticorpos do hospedeiro definitivo nas primeiras três horas, podendo resultar na sua destruição. Ao atingirem os capilares venosos da derme, são rapidamente arrastados pela corrente sanguínea (e circulação linfática) (8) até ao coração direito. Cerca de três a sete dias após a infecção, chegam ao pulmão através das artérias pulmonares e por intermédio de movimentos de contracção e extensão, passam das arteríolas para as vénulas pulmonares.

Através destas veias pulmonares, deixam o pulmão, passam para o coração esquerdo, e seguem na circulação sistémica. Parte deles são levados para o fígado, passam pelos capilares do sistema porta onde em 21 dias se desenvolvem e diferenciam morfológicamente em formas adultas e outra parte deles são destruídos noutros órgãos (9) (Rey, 2001 e Cook e Zumla, 2009).

No 14º dia, já se podem distinguir as fêmeas dos machos (10), ao 22º dia o seu intestino alonga-se para constituir um cego único e, nos machos, ao 27º dia já são evidentes os testículos.

Entre o 29º e 31º dia ocorre o acasalamento e o par de vermes dirige-se para os respectivos locais onde decorrerá a oviposição. Durante a migração, a fêmea é transportada pelo macho que, com o auxílio da ventosa oral e dos tubérculos ou espinhos da cutícula externa adere ao endotélio vascular.

A migração termina nas vénulas e capilares dos plexos mesentéricos, para o *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. intercalatum* e *S. mekongi*. No caso do *S. haematobium* vão para o plexo vesical que drenam o sistema urinário e, entre 4 a 6 semanas após à infecção, as fêmeas libertam-se dos machos e começam a eliminar cerca de 50 a 550 ovos com esporão terminal. Até à data continua por explicar o tropismo vascular específico (Rey, 2001 e Cook & Zumla, 2009).

Os ovos depositados pela fêmea têm três destinos, uns permanecem nos vasos, sendo transportados para a circulação de retorno (quer pelo sistema porta quer pelo sistema cava) dando origem à formação posterior de granulomas nos órgãos onde embolizam, nomeadamente órgãos do sistema urinário e genital, fígado, recto, sistema nervoso central (SNC) e pulmão (Argemi *et al.*, 2009), outros atravessam o endotélio vascular e sob a acção do esporão, do peristaltismo da musculatura lisa dos vasos e das enzimas proteolíticas secretadas pelo miracídio no interior do ovo, transpõem a parede dos órgãos e ficam retidos entre a mucosa e submucosa, dando origem à formação de granulomas, responsáveis pela patogénese da infecção schistosómica (Mesquita *et al.*, 2004 e Silva *et al.*, 2008).






E ainda outros atravessam as paredes dos vasos, as estruturas tissulares dos órgãos ocos e são drenados por esses vasos e eliminados para o exterior juntamente com os excreta do hospedeiro. Estes ovos não eclodem em contacto com a urina, só o fazendo quando contactam com a água doce (Rey, 2001 e Cook e Zumla, 2009).

#### 1.2.4.4. Hospedeiros intermediários e seus habitats

Na figura 8 indicam-se os principais hospedeiros intermediários que intervêm na transmissão de *Schistosoma* spp.

Os habitats naturais dos moluscos hospedeiros intermediários são, em geral dispersos, tais como rios, lagoas e lagos, embora possam ocorrer focos em áreas aquáticas artificiais, nomeadamente em reservatórios de barragens, valas de irrigação sem revestimento, poços e arrozais.

**Figura 8.** Principais hospedeiros intermediários envolvidos na transmissão de *Schistosoma* spp.  
(Crédito pelas imagens: [www.stanford.edu](http://www.stanford.edu); [www.icp.ucl.ac.be](http://www.icp.ucl.ac.be); [www.cdfound.to.it](http://www.cdfound.to.it) e [www.zh.wikipedia](http://www.zh.wikipedia))

| Parasita               | Distribuição   | Hospedeiros intermediários  | Molusco   |
|------------------------|--|---|---|
| <i>S. haematobium</i>  | África Subsaariana<br>África, Arábia e ilhas do Oceano Índico<br>África e Médio Oriente<br>África (Etiópia), Península arábica e Índia | <i>Bulinus africanus</i><br><i>Bulinus forskalli</i><br><i>Bulinus truncatus / tropicus</i> complexo<br><i>Bulinus reticulatus</i><br><i>Ferrissia tenuis</i> |    |
| <i>S. mansoni</i>      | África Subsaariana<br>África (Sudão e Egipto)<br>Nordeste da América do Sul<br>Península Arábica<br>Madagáscar e Antilhas              | <i>Biomphalaria pfeifferi</i><br><i>Biomphalaria alexandrina</i><br><i>Biomphalaria glabrata</i><br><i>Biomphalaria tenogophila</i>                           |   |
| <i>S. intercalatum</i> | Noroeste da RDC e outros<br>Camarões e Gabão   | <i>Bulinus africanus</i><br><i>Bulinus forskalli</i>  |  |
| <i>S. japonicum</i>    | China<br>Filipinas<br>Japão<br>Indonésia e Taiwan  | <i>Oncomelania hupensis hupensis</i><br><i>Oncomelania h. quadrasi</i><br><i>Oncomelania h. nosophora</i><br><i>O.h. lindoensis; O.h. formosana</i>           |  |
| <i>S. mekongi</i>      | Camboja, Laos, Tailândia e Malásia   | <i>Neotricula aperta</i>  |  |

### 1.2.5. Fisiopatologia e clínica

A schistosomose caracteriza-se por um complexo de manifestações clínicas comuns mas cuja patologia apresenta diferenças dependentes da espécie etiológica, da fase de desenvolvimento do parasita no hospedeiro definitivo, da intensidade do parasitismo e de uma variedade de respostas imunológicas e não imunológicas que eles induzem, bem como pela interacção desses factores, com os inerentes ao indivíduo, nomeadamente, o estado nutricional, imunitário, infecções intercorrentes e hábitos comportamentais que influenciam a expressão e o desenlace da doença (Mahmoud, 1992 e Belo, 1999). Os indivíduos infectados defrontam diferentes formas do parasita, nomeadamente, cercárias, schistosóculo em maturação, vermes adultos e consequentemente ovos do parasita. A patogénese das síndromes pode estar relacionada com algumas destas fases do parasita (Quadro 2).

**Quadro 2.** Patogénese das principais síndromes associadas à schistosomose.

(Adaptado de Mahmoud, 1992 e Cook & Zumla, 2009)

| Doença  | Forma parasitária     | Mecanismos postulados   |
|---|-----------------------|---|
| Dermatite cercariana  | Cercárias             | Reacção de hipersensibilidade imediata e retardada  |
| Síndrome de Katayama  | Vermes adultos e ovos | Deposição de imuno-complexos  |
| Lesão visceral (fígado, intestinos, bexiga, ureteres, etc.)       | Ovos                  | Formação de granulomas  |
| Lesão fibro-obstrutiva (hipertensão portal e hidroureteronefroze) | Ovos                  | Envolvidos mediadores de fibrogénese: fibroblastos, macrófagos, eosinófilos, linfócitos e neutrófilos |

Em todas as espécies que causam infecção humana, as manifestações clínicas mais pronunciadas são as relacionadas com a deposição de ovos nos tecidos e correspondem a fase crónica da doença. É nesta fase que aparecem os sinais e sintomas clássicos que enunciam a

schistosomose doença estabelecida, cuja gravidade depende da intensidade e da duração do parasitismo, assim como de factores imunológicos e genéticos do indivíduo, sendo os ovos a principal causa das alterações patológicas observadas, devido a libertação de antígenos solúveis (*soluble eggs antigens* – SEAs), originários das glândulas de secreção dos miracídios confinados no interior dos ovos e que através de poros sub-microscópicos, são excretados e induzem uma resposta inflamatória de hipersensibilidade retardada, mediada por linfócitos T, macrófagos, eosinófilos, neutrófilos e fibroblastos que conduzem a formação de granulomas peri-ovulares, nos tecidos onde se depositam (Mahmoud, 1992, Belo, 1999, Kogulan & Lucey, 2007, Kumar *et al.*, 2008 e Cook & Zumla, 2009).

#### **1.2.5.1. Schistosomose urinária ou urogenital**

##### **a) Patologia e sintomatologia da infecção estabelecida**

A bexiga urinária é o órgão mais frequentemente afectado pois os vermes (*S. haematobium* e eventualmente o *S. intercalatum*) habitualmente preferem as veias do plexo vesical e aí procedem a oviposição, daí a doença ser conhecida como schistosomose vesical, no entanto, outros órgãos, nomeadamente, os ureteres, bacinetes, uretra, rins e os órgãos genitais podem também ser afectados.

A hiperemia com ou sem pontos hemorrágicos e a hiperplasia da mucosa vesical são achados universais no decurso da cistoscopia. As manchas arenosas ocorrem em um terço dos doentes e correspondem a zonas de deposição maciça de ovos, rodeadas por tecido fibroso, nelas pode ocorrer com muita frequência calcificação e localizam-se mais frequentemente na zona do trígono e próximo dos orifícios ureterais. Estas lesões associadas a fibrose do colo da bexiga e periureterais podem conduzir ao aparecimento de sinais associados à UPO (Cook & Zumla, 2009). Os ovos retidos na mucosa e sobretudo na submucosa tendem a calcificar, o calcário deposita-se no interior dos ovos, sendo o grau de calcificação proporcional à concentração de ovos (Rey, 2001).

Os granulomas podem induzir a formação de nódulos, pseudopólipos, papilomas, ulcerações, fissuras, divertículos e fístulas. Vários graus de hipertrofia muscular da bexiga são encontrados em autópsias, mas há falta de evidência da associação desta com a carga parasitária tissular e lesão local (Cook & Zumla, 2009).

A schistosomose urinária é caracterizada por macro e microhematúria, causada pelo trauma dos ovos que atravessam a parede de bexiga (Mott *et al.*, 1983). A hematúria é também explicada, pela presença de lesões ulcerosas na mucosa da bexiga e ureteres, onde se localizam os granulomas.

Em focos endémicos, a doença activa começa na infância, originando quadros de hematúria geralmente terminal (em alguns casos total), disúria, polaquiúria e hipogastria, desconforto ou dor supra-púbica; em algumas áreas rurais a ocorrência de hematúria nos rapazes, é vista como um sinal de início da puberdade (Sarah *et al.*, 2007 e Cook & Zumla, 2009).

A hematúria pode ser suficiente para causar anemia (Cooppan *et al.*, 1986 e Ajanga *et al.*, 2005). Os quadros de hematúria e cistite frequentes na sequência de infecções de repetição, por *S. haematobium*, poderão levar à ocorrência de anemia por deficiência de ferro nos indivíduos infectados (Bichler *et al.*, 1996, Mahmoud *et al.*, 1996 e Ezeamama *et al.*, 2008).

Por assim dizer, para além das consequências patológicas directas, a schistosomose pode ser um factor causal e/ou agravante da anemia e malnutrição em crianças em idade escolar e mulheres em idade fértil, com impacte directo sobre o crescimento e função cognitiva das crianças em idade escolar e contribuindo para o nascimento de crianças com baixo peso, aborto ou parto prematuro, no caso das mulheres (Befidi-Mengue *et al.*, 1993, Sturrock *et al.*, 1996, De Clercq, 1998 e Olds *et al.*, 1999). Embora a presença de anemia possa ser multifactorial, um estudo realizado na Nigéria, em crianças em idade escolar, demonstrou um decréscimo significativo da anemia, um ano após tratamento com dose única de Praziquantel (Tohon *et al.*, 2008).

Alguns autores consideram, que a infecção por *S. haematobium* confere um risco elevado para o desenvolvimento de carcinoma de bexiga (Mahmoud, 2001). O principal argumento a favor

desta hipótese, resulta da elevada prevalência do tumor vesical do tipo escamoso associado à presença de ovos de *S. haematobium* em muitas lesões, assim como o seu aparecimento em idades precoces nos doentes infectados com *S. haematobium*, em certas regiões. No entanto, não se conseguiu ainda estabelecer uma associação de causa-efeito definitiva entre a presença de ovos de *Schistosoma* e os variados tipos de neoplasia encontrados nesses doentes.

De acordo com autores como Mostafa *et al.* (1999), Rey (2001), Warren *et al.* (2002) e Sarah *et al.* (2007), os granulomas podem evoluir para metaplasia e displasia nas suas diferentes formas, com risco de desenvolvimento de carcinoma pavimentoso da bexiga do tipo epidermóide (células escamosas). O processo infeccioso em si actua como co-carcinogénio, predispondo a bexiga a infecções bacterianas, o que, por sua vez, aumenta a carga carcinogénia urinária (Lischer & Sweat, 2002). A estes tumores aplica-se o mesmo estadiamento de qualquer outro tipo de tumor da bexiga.

No Egipto e noutros países endémicos, tem sido encontrada uma elevada frequência deste tumor em doentes infectados com *S. haematobium*, esta varia de 18 a 28% entre todas as neoplasias, com uma incidência de 10.8% por 100.000 habitantes; sendo cada vez mais consensual a responsabilidade e intervenção directa do parasita na etiologia deste tipo de carcinoma (Mostafa *et al.*, 1999, WHO, 2002 a, Ross *et al.*, 2002 e Mungadi & Malami, 2007).

Esta relação parece ser também consistente em muitas nações subsaarianas, como por exemplo Angola, onde Lopes (1983), num estudo epidemiológico na área do Bom Jesus (Bengo) realizado entre 1970 e 1982, com confirmação histológica no Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Luanda, observou em 5.261 indivíduos (adultos e crianças), uma prevalência de 77,7% de infecção por *S. haematobium* e uma evidência citológica de metaplasia epidermóide associada à schistosomose em 19% dos casos (citado por Figueiredo, 2008).

Leitão (1989), num estudo retrospectivo, tendo como base as fichas de registo de 1976 a 1982, existentes no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Américo Boavida (HAB), em

Luanda, estudou 2608 autópsias, com o objectivo de identificar as causas da letalidade por patologia urológica associadas a lesões schistosómicas, verificou que 30% desses indivíduos morreram com patologias associadas à schistosomose. Dos que apresentavam lesões schistosómicas, 90% tinham hidronefrose e carcinoma epidermóide da bexiga, segundo o autor, o número de casos destas duas complicações era proporcionalmente igual (citado por Figueiredo, 2008).

Os ureteres são menos frequentemente afectados que a bexiga, mas o seu envolvimento bilateral é importante na morbilidade e como precursor da UPO, que cursa com hidroureter e hidronefrose, conduzindo a lesão renal com subsequente insuficiência renal. A carga parasitária nos ureteres é mais elevada nos casos que cursam com UPO, do que naqueles que cursam sem UPO (Smith *et al.*, 1974).

Diversas observações têm demonstrado que as biópsias renais de indivíduos com schistosomose, apresentam lesão glomerular proliferativa e, cerca de 25% dos casos cursam com proteinúria importante. Existem algumas divergências de opinião entre os investigadores, relativamente às condições que predispõe a evolução da parasitose para pielonefrites intersticiais e eventual glomerulonefrite e amiloidose (Sarah *et al.*, 2007, Kogulan & Lucey, 2007 e Cook & Zumla, 2009).

A schistosomose genital feminina (FGS), um achado frequentemente encontrado em mulheres infectadas, com lesões genitais por *S. haematobium* como salpingite, endometrite, vulvovaginite e cervicite e no homem epididimite, vesiculite e prostatite que podem ser causa de infertilidade secundária, (Rey, 2001 e Bichler *et al.*, 2006) e que também facilitam a expansão de infecções de transmissão sexual (ITS), especificamente o vírus de imunodeficiência humana (VIH), acelerando a progressão para a doença e o papiloma vírus humano (HPV) (Leutscher *et al.*, 1997, Bergquist *et al.*, 2002, Lima, 2005, Rachaneni, 2007, Kogulan & Lucey, 2007, Ndhlovu *et al.*, 2007 e Smith *et al.*, 2008). Em zonas endémicas de schistosomose urinária no continente africano, foram identificadas, em exames *post-mortem*. realizados em mulheres em idade reprodutiva, alterações



histopatológicas causadas por *S. haematobium*, compatíveis com FGS (Poggensee *et al.*, 1999). Exames histopatológicos realizados em vários países africanos, como o Madagáscar, Moçambique, Tanzânia, África do Sul e Zimbabwe, demonstraram lesões provocadas por *S. haematobium*, a nível dos órgãos do aparelho genital feminino, nomeadamente, o colo do útero, vagina e trompas e masculino, nomeadamente, pénis, bolsa escrotal, vesícula seminal, canal deferente e próstata (Rey, 2001).

A hemoespermia é um sinal que nos indivíduos do sexo masculino, pode ser observado na fase inicial da infecção por *S. haematobium* (Leutscher *et al.*, 2005). Leutscher *et al.* (1997) e Borkow *et al.* (2001) alertam que estes casos podem passar despercebidos e devem ser considerados um risco para à aquisição de ITS, especialmente as infecções por VIH e HPV.

Podem ainda ocorrer lesões ectópicas, que resultam da migração dos ovos através da circulação sistémica, cursando com dermatite, pneumonite, apendicite, peritonite, pericardite, mielite transversa e quadros epilépticos, dependendo do órgão (aos) acometido (s), (Grácio *et al.*, 2000, Viviane, 2007 e Cook & Zumla, 2009).

### 1.2.6. Imunidade

A resposta imunológica do hospedeiro definitivo, em presença do parasita é do tipo celular e humoral. A resposta do tipo celular ocorre num período de três a cinco semanas após a infecção, sendo caracterizada pela exposição do hospedeiro às cercárias e aos schistosómulos que migram pelos tecidos. Na fase aguda, a resposta imunológica predominante é do tipo Th1, observando-se a presença de células mononucleares do sangue periférico (PBMC) produzindo grandes quantidades de factor de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), interleucinas 1 (IL-1) e 6 (IL-6) e Interferão  $\gamma$  (IFN $\gamma$ ). Na fase inicial da resposta imune ocorre mobilização de macrófagos, eosinófilos, linfócitos, plasmócitos e acúmulo de neutrófilos. Estas populações celulares são mediadas por TNF $\alpha$  e por células Th1 e Th2 CD4+, além de linfócitos T CD8+.

Tem sido observado que o perfil de citocinas (IL-2, 5 e 10) e de anticorpos produzidos está associado à susceptibilidade ou resistência do indivíduo à infecção schistosómica e com a formação de granulomas (Stadecker, 1992, Kaplan *et al.*, 1998, King *et al.*, 2001, Van Den Biggelaar *et al.*, 2002, Belo *et al.*, 2006 e Nmorsi *et al.*, 2009). A genética parasitária também tem um papel importante na severidade das lesões na população humana infectada (Brouwer *et al.*, 2003).

Na resposta humoral, tem-se evidenciado que as classes e subclasses de anticorpos anti-*Schistosoma* variam com a idade, e provavelmente com a duração da infecção. Várias células efectoras em presença de anticorpos anti-schistosómulos participam no mecanismo effector, entre elas monócitos, eosinófilos e plaquetas (Lima, 2005).

Nem a idade, nem o sexo conferem imunidade completa e todas as raças são susceptíveis à infecção (Kogulan & Ducey, 2007 e Cook & Zumla, 2009). O desenvolvimento de imunidade parcial adquirida é lento, gradual e ineficiente e difere da imunidade imediata e completa que ocorre nas infecções virais e bacterianas da infância (Cook & Zumla, 2009).

Um dos aspectos respeitantes a imunologia da schistosomose, mais debatidos nos últimos anos, refere-se à possibilidade de aquisição de imunidade após a infecção. Constatou-se que o padrão epidemiológico da infecção schistosómica apresenta, de um modo geral, um perfil semelhante, independentemente da região geográfica e das espécies causais. Na maioria das zonas endémicas, verifica-se que a prevalência e a intensidade da infecção aumentam gradualmente durante a infância atingindo o máximo entre os 10 e os 15 anos e diminuem posteriormente com a idade (Belo, 1999).

Pensa-se que este declínio da intensidade, nos indivíduos adultos, se deve ao desenvolvimento de resistência, adquirida após a infecção e/ou à menor exposição dos adultos aos focos de transmissão, devido a mudança de hábitos sociais, à fibrose tissular que retém os ovos nos tecidos impedindo-os de serem eliminados, à morte de uma grande proporção de vermes adultos e ainda a factores intrínsecos individuais (Belo, 1999 e Cook & Zumla, 2009).

Aplicando a metodologia proposta pela WHO (1985), foram efectuados estudos longitudinais no Quénia (Butterworth *et al.*, 1987 e Butterworth, 1990) e na Gâmbia (Hagan *et al.*, 1991) em populações infectadas, respectivamente, por *S. mansoni* e por *S. haematobium*. Estes estudos demonstraram a existência de uma imunidade adquirida, que parecia estar mais relacionada com a idade do que com a diminuição da exposição à infecção (citado por Belo, 1999).

No estudo do Quénia verificou-se uma associação positiva entre os níveis de Imunoglobulina (Ig) M e IgG<sub>2</sub> (contra o antígeno larvar e ovular) e a susceptibilidade à reinfeção, sugerindo-se que a sua presença nos indivíduos mais jovens poderá “bloquear” a expressão de uma resposta efectiva e facilitar a reinfeção. No da Gâmbia, observou-se que a resistência a reinfeção era maior quanto mais altos fossem os níveis séricos de IgE e mais baixos os níveis de IgG<sub>4</sub> antiparasita.

Na sequência destas observações, diversos estudos epidemiológicos (aplicando a mesma metodologia), têm sido realizados em populações expostas às diferentes espécies de *Schistosoma* (Rihet *et al.*, 1991, Dunne *et al.*, 1992, Grogan *et al.*, 1997 e Zhang *et al.*, 1997). De um modo geral, os resultados destas investigações apresentam dois aspectos concordantes:

- As crianças constituem o grupo que se reinfecta mais rapidamente com cargas parasitárias mais elevadas do que os indivíduos com idades superiores a 15 anos. Verifica-se, também, uma correlação positiva entre os níveis de IgG<sub>4</sub>, IgM e IgG<sub>2</sub>, dirigidos principalmente contra antígenos ovulares e a intensidade da reinfeção (Belo, 1999).
- Constata-se que a partir dos 15 anos de idade, a reinfeção é menos frequente e, quando ocorre, o grau de intensidade é bastante inferior ao que se verifica nas crianças. Nestes indivíduos verifica-se a predominância de anticorpos IgE e IgA anti-*Schistosoma*, sobretudo contra antígenos de verme adulto, inversamente correlacionado com a intensidade da infecção (Belo, 1999).

### 1.2.7. Diagnóstico clínico, diferencial, laboratorial e imagiológico

#### 1.2.7.1. Diagnóstico clínico

O diagnóstico clínico da schistosomose é feito presuntivamente, num indivíduo que apresente sintomas tais como, hematúria, disúria, polaquiúria e hipogastralgia ou queixas gastrointestinais, tais como, diarreia com ou sem sangue, dor abdominal baixa e tenesmo, na presença de contexto epidemiológico, como história de contacto com fontes de água doce e viagem a zonas endémicas (Cetron *et al*, 1996 e Corachan, 2002).

#### 1.2.7.2. Diagnóstico diferencial

Por se tratar de uma doença com manifestações clínicas inespecíficas, a schistosomose pode ser confundida com muitas outras patologias. A schistosomose aguda pode ser diferenciada da febre tifóide (leucopenia, em vez de eosinofilia), brucelose, malária, leptospirose, e outras patologias que cursam com pirexia ou febre de origem indeterminada. Febre e eosinofilia ocorrem na triquinose, eosinofilia tropical, larva migrante visceral e infecções por *Opisthorcis*, *Paragonimiasis* e *Clonorchis* spp.

A infecção estabelecida por *S. haematobium* deve ser distinguida de hemoglobinúrias, neoplasia do tracto urogenital e infecções como pielonefrite aguda e tuberculose renal. Já a infecção por *S. mansoni*, com a sua sintomatologia dolorosa abdominal não específica, pode sugerir úlcera péptica, pancreatite e patologia biliar. No caso de disenteria devem ser excluídas outras causas como amebíase, colite ulcerativa e pólipos de etiologia não schistosómica.

O diagnóstico diferencial, no caso de schistosomose hepatoesplénica é mais amplo e abarca os casos que cursam com hepatoesplenomegalia, como a leishmaniose visceral, síndrome mieloproliferativo crónico, talassemias e síndrome da esplenomegalia tropical. Nas zonas endémicas, deve-se descartar a schistosomose, em caso de *cor pulmonale* e apresentações

neurológicas, tais como, epilepsia, mielopatias e síndromes compressivas da medula espinal (Kogulan & Lucey, 2007 e Cook & Zumla, 2009).

### 1.2.7.3. Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico definitivo é conseguido pela observação directa dos ovos nos produtos de excreção, nomeadamente, urina e fezes ou alternativamente, em material de biopsia vesical, rectal, hepática ou tecidos removidos cirurgicamente.

Além dos métodos directos de filtração de urina para observação e quantificação de ovos de *S. haematobium*, o uso de fitas ou tiras reactivas para observação de microhematúria, albuminúria, têm sido aplicados em diversos estudos epidemiológicos, sobretudo na população infantil, sendo considerados indicadores específicos da infecção. Através do método de filtração, as infecções podem ser categorizadas em leves em doentes que eliminam diariamente 1 a 10 ovos/10 ml de urina, moderadas nos que eliminam de 11 a 50 ovos/10 ml e intensas quando há eliminação de mais de 50 ovos/10 ml de urina (Gundersen *et al.*, 1996, Lwambo *et al.*, 1997, Mafe, 1997, Rollinson *et al.*, 2005, Stothard *et al.*, 2009 e Sousa Figueiredo *et al.*, 2009).

O espermograma também pode revelar hemoespermia e a presença de ovos de *S. haematobium* (Bichler *et al.*, 2006).

O exame directo das fezes pela técnica de Kato-Katz permite a identificação e quantificação dos ovos das espécies de *Schistosoma* que causam schistosomose intestinal e de helmintas intestinais. É uma técnica muito usada em estudos clínicos e epidemiológicos, por ser barata, rápida e simples de executar, para o diagnóstico da schistosomose intestinal e quantificação da carga parasitária, uma vez que muitos estudos têm demonstrado que a média da carga parasitária, tem correlação com a severidade da doença (Rey, 2001, Ross, 2002 e Cook & Zumla, 2009). A presença de eosinofília superior a 30 % no sangue periférico chama a atenção para a existência de infecção parasitária, entretanto, na infecção crónica, a eosinofília pode ser mínima ou ausente,

permanecendo inalterada apenas nos tecidos (OMS, 1994 e Rey, 2001).

A medição da eosinofilúria, através da quantificação na urina da *Eosinophil cationic protein* (ECP), também identificada nas secreções vaginais, tem sido proclamada como marcador de infecção e de morbilidade por *Schistosoma haematobium* (Leutscher *et al.*, 2000, Reimert *et al.*, 2000 e Midzi *et al.*, 2003).

Os exames imunológicos indirectos (serologia) através das técnicas de *Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay* (ELISA), Imunofluorescência (IF), *Radioimunoassays* (RIA) e *Cercarien Hullen Reaction* (CHR) são utilizados para a detecção de anticorpos e antígenos específicos e constituem testes altamente específicos no diagnóstico desta parasitose. (Van Etten *et al.*, 1994, Rey, 2001, Van Gool *et al.*, 2002 e Cook & Zumla, 2009).

#### **1.2.7.4. Diagnóstico imagiológico**

A ultra-sonografia (USG) é adequada para o diagnóstico da patologia orgânica relacionada com a schistosomose, e é particularmente útil para avaliar a evolução após terapêutica e/ou após interrupção da exposição a espécies de *Schistosoma* (Ritcher, 2000).

A USG permite a identificação de lesão hepática e esplénica e hipertensão portal, enquanto, a endoscopia digestiva alta permite a identificação de varizes esofágicas e gástricas.

Os exames endoscópico e ecográfico, são de elevada importância na identificação e caracterização das lesões do foro urológico (WHO, 2002 a). Com efeito, o exame ecográfico revela lesões da parede vesical como hiperecogenicidade, espessamento e irregularidades, presença de pseudopólipos e, a nível renal, pode observar-se dilatação pielocalicial e ureteral secundária a lesões vesicais causadas por *S. haematobium* (Richter, 1996, Salah, 1999 e Subramanian, 1999). O processo inflamatório com hiperemia e presença de granulomas na submucosa da parede vesical, constituem as principais alterações cistoscópicas frequentes (Silva *et al.*, 2006 e Warren *et al.*, 2002).

O exame citológico da urina é um critério seguro para o diagnóstico e confirmação de tratamento com cura parasitológica (Bichler *et al.*, 2006).

A detecção do antígeno de carcinoma embrionário (CEA) tem sido considerada uma ferramenta útil na identificação de doentes com alto risco de carcinoma da bexiga por schistosomose (Bichler *et al.*, 2006, Saied *et al.*, 2007 e Heyns & Van Der Merwe, 2008).

Warren *et al.* (2002) descrevem a radiografia simples e contrastada do trato urinário, como sendo um meio de diagnóstico importante na avaliação de sequelas e complicações, podendo revelar calcificação linear da bexiga e ureteres, especialmente nos países em desenvolvimento, onde em algumas regiões não é possível recorrer a exames como a ecografia e cistoscopia. Na opinião dos autores, a apresentação clássica de uma bexiga calcificada assemelha-se a uma cabeça fetal na pélvis, sendo o sinal patognomónico de schistosomose urinária crónica, conhecido como “bexiga de porcelana”.

A uretrocistografia pode demonstrar a presença de refluxo vesicoureteral, o que ocorre em 25% dos casos que envolvem os ureteres (Smith, 1994, Warren *et al.*, 2002 e Figueiredo, 2008).

### 1.3. TRATAMENTO

O objectivo primário da quimioterapia é a cura dos indivíduos infectados. A cura leva a cessação da deposição de ovos nos tecidos e da eliminação dos mesmos através dos excreta, previne danos adicionais dos órgãos envolvidos e promove na maioria dos casos, a regressão de lesões pré-existent; o segundo objectivo é controlar a transmissão do parasita nas áreas endémicas (King, 2007 e Kogulan & Ducey, 2007).

A WHO (2002 a) descreve a resolução 54.19, que tem como objectivo a redução da prevalência da infecção em todos os países endémicos, através da implementação do tratamento regular de pelo menos 75% de todas as crianças em idade escolar em risco de contrair infecções por espécies de *Schistosoma* e helmintas intestinais. A resolução preconizava o alcance deste objectivo

até 2010. Além disso, os países endémicos deviam adoptar medidas para a administração de fármacos anti-helmínticos nos grupos de alto risco como: as crianças, os pescadores, mulheres grávidas e lactantes (Southgate *et al.*, 2005).

A importância do tratamento das crianças não é discutível, mas o tratamento das mulheres grávidas e lactantes ainda se reveste de alguma controvérsia. O PZQ foi classificado pelo *Federal drug administration* (FDA) como um fármaco de classe B para a gestação e lactação, isto é, presumidamente seguro baseado em estudos com modelo animal mas com falta de dados que atestem a segurança em mulheres grávidas. Na prática isto tem levado a que as mulheres grávidas e lactantes não sejam tratadas na maioria das zonas endémicas. Este facto é muito importante, tendo em conta que, as mulheres em idade fértil que vivem nas zonas endémicas podem gastar quase 25% da sua vida reprodutiva grávidas ou 60% da sua vida reprodutiva a amamentar (Friedman *et al.*, 2007). Actualmente a WHO (2006), indica que todas as mulheres grávidas e lactantes infectadas devem ser consideradas grupo de risco e a elas deve ser oferecido tratamento individualmente ou durante as campanhas (Allen *et al.*, 2002, Olds, 2003, Adam *et al.*, 2004 e Tweyongyere *et al.*, 2008).

De acordo com a WHO (2006), uma estratégia de controlo simples, deveria ser a formação de professores na administração desses fármacos, com registo do número de crianças tratadas, o que poderia beneficiar as populações das áreas endémicas carenciadas. O tratamento consiste na administração de anti-helmínticos, sendo o PZQ o fármaco de eleição. Pode efectuar-se o tratamento combinado com Mebendazol ou Albendazol, por causa da co-infecção com helmintas intestinais (Olds *et al.*, 1999). Existem programas de controlo que incluem a administração de vitamina A em crianças (Stephenson *et al.*, 1989).

Por exemplo, em Zanzibar, foi realizado um estudo piloto, com administração tripla de Ivermectina (200µ/kg), Albendazol (400mg) ou Mebendazol e PZQ (40mg/kg), nalgumas áreas endémicas de schistosomose, filariose linfática, helmintoses intestinais e oncocercose, com a



finalidade de diminuir a prevalência destas parasitoses na população (Mohammed *et al.*, 2008).

O PZQ (Biltricide® - um derivado pirazinoisoquinolina), continua a ser o fármaco anti-helmíntico de escolha, com eficácia em dose única contra todas as espécies de *Schistosoma*, na dose de 40 mg/kg de peso corporal, nas infecções por *S. haematobium*, *S. mansoni* e *S. intercalatum* e na dose 60 mg/kg de peso, naquelas causadas por *S. japonicum* e *S. mekongi*, com uma taxa de cura inicial entre 60% a 100% e uma redução da carga parasitária entre 95 a 98% (Ross, 2002 e Tchuente *et al.*, 2004). Mott *et al.* (1985) demonstraram num estudo realizado no Ghana, que para além da diminuição da carga parasitária, o tratamento com PZQ diminui também, sobremaneira, alguns sinais indicadores de schistosomose urinária, como sejam, a hematúria macroscópica e microscópica e a proteinúria.

O seu mecanismo de acção é complexo, havendo ainda muito por esclarecer, sabe-se que aparentemente causa danos no tegumento do parasita (que resultam em contracções tetânicas e vacuolização do tegumento), levando o verme a desprender-se das paredes das veias, expondo-se assim, a resposta do sistema imunitário, e consequentemente, a morte (Ross, 2002 e Kogulan & Ducey, 2007). A tolerância ao Praziquantel é excelente e os ensaios clínicos demonstram, virtualmente, a ausência de toxicidade hepática, renal, hematológica ou de outros órgãos e suas respectivas funções. No entanto, efeitos secundários *minor* podem ocorrer, nomeadamente, queixas gastrointestinais (dor epigástrica ou dor abdominal generalizada, náusea, vômitos, anorexia e diarreia), cefaleia e vertigens, sendo estes transitórios e toleráveis. Raramente necessitando de tratamento. É contra-indicado o tratamento de indivíduos com hipersensibilidade documentada ao fármaco e deve ser administrado com precaução nos indivíduos com cisticercose ocular e cerebral.

Estudos clínicos demonstram que o Artemether, que é usado como fármaco anti-malárico, é também activo contra o *S. haematobium*, *S. mansoni* e *S. japonicum*, sendo eficaz contra os schistosómulos, o estágio sobre o qual o Praziquantel tem pouca ou nenhuma eficácia (Ross *et al.*, 2002 e N'Goran *et al.*, 2003).

Em ensaios clínicos a combinação de Artemether e Praziquentel, demonstrou ter efeitos benéficos (Utzinger et al., 2003).

A segunda opção para o tratamento da schistosomose urinária é o Metrifonato (Bilarcil®), um composto organofosforado, e deve ser administrado sub-dividido em 3 doses de 7,3 mg/kg de peso corporal, com intervalo de 2 semanas. Possui acção apenas para *S. haematobium* (OMS, 1994 e MINSA, 1997). Foi retirado do mercado em alguns países (Utzinger et al., 2003).

A administração oral de Oxaminiquina (Vansil® - um derivado da tetrahydroquinoleína) em dose única de 15 mg/kg de peso corporal, é também utilizada em casos de infecção por *S. mansoni* WHO (2002 b). Nas áreas com alta endemicidade o tratamento em massa pode reduzir drasticamente a prevalência e baixar drasticamente a morbilidade associada a esta infecção. Tem a vantagem de possuir formulação pediátrica, em suspensão, a dose recomendada é de 20 mg/kg de peso. Apresenta taxas de cura que vão de 60 a 90% (Kogulan & Ducey, 2007).

No Egipto, o Mirazid, derivado do Myrrh extraído da planta *Commiphora Molmol*, ficou conhecido por possuir actividade anti-schistosómica, contra o *S. mansoni*. Embora alguns estudos reportem eficácia e até taxa de cura de 91,7% (Sheir et al. 2001 e Massoud et al., 2001), outros estudos apresentam resultados que criam sérias dúvidas sobre a eficácia anti-schistosómica do Mirazid (Barakat et al., 2005, Botros et al., 2005, Hamed & Hetta, 2005 e Cook & Zumla, 2009).

No caso do tratamento cirúrgico, usam-se procedimentos endoscópicos endovesicais para ressecção dos pólipos, tumores sem atingimento da camada muscular e, em presença de estenose dos ureteres, realizam-se técnicas de dilatação dos ureteres com balão (Warren et al., 2002). Em caso de estenose mais acentuada dos ureteres, procede-se a ureteroplastia e ureteroneocistostomia.

Nos indivíduos que apresentem tumores em estádios avançados, consiste na cistectomia total com ureteroileostomia, radioterapia e quimioterapia (Bichler et al., 2006).

#### 1.4. PREVENÇÃO E CONTROLO INTEGRADO DAS SCHISTOSOMOSES

Em Angola a schistosomose está integrada no Programa da Oncocercose, do Departamento de Controlo de Endemias, da Direcção Nacional de Saúde Pública (DCE-DNSP), subordinada ao Ministério da Saúde (MINSA). Trata-se de uma parasitose de características eminentemente sociais e de difícil controlo, pelo que se caracteriza como doença negligenciada (Fortes, 2006).

Os programas de controlo devem ter como objectivo diagnosticar e tratar todos os casos possíveis, para prevenir as consequências da infecção, através de inquéritos de prevalência, distribuição de medicamentos, elaboração de manuais de treino para técnicos e profissionais de saúde em educação sanitária (Savioli *et al.*, 1997). Alguns programas também incluem o treinamento de professores do primeiro e segundo níveis de ensino, na identificação de crianças infectadas por *S. haematobium*, através da presença de sangue na urina e uso de fitas reactivas para a detecção de hematúria, bem como, no cálculo da dose de PZQ a administrar de acordo com a altura, conhecida como dose *pole* (OMS, 1994 e Montresor *et al.*, 2005).

O diagnóstico precoce, através de técnica de filtração da urina e o uso de técnicas para análise de fezes, permite manter o controlo da morbilidade. A serologia pode ajudar a completar o diagnóstico mediante detecção de antigénios, nas zonas endémicas e de anticorpos, nas zonas não endémicas (Van Lieshout *et al.*, 2000, WHO, 2002 b e Liang & Spear, 2008). Utilizam-se também métodos indirectos de diagnóstico, como os questionários e tiras reactivas para a identificação de microhematúria e proteinúria, como meio de identificar comunidades de alto risco (Mafe *et al.*, 2000 e Clements *et al.*, 2008).

A estratégia do controlo da schistosomose na população é feita através da quimioterapia em massa (Koukounari *et al.*, 2007), associada ao controlo dos moluscos, com modificações ambientais desfavoráveis dos seus criadouros, educação sanitária e saneamento do meio, no geral, compreendem intervenções a nível humano, do hospedeiro intermediário, ambiental e comunitário

(Rey, 1987, Moza *et al.*, 1998, Southgate *et al.*, 2005, Fenwick & Webster, 2006, Garba *et al.*, 2006 e King *et al.*, 2006).

Embora a quimioterapia tenha sido a principal ferramenta, por ser segura e de baixo custo, produzindo resultados de rápido impacto, uma preocupação limitante é a possibilidade de surgimento de resistência ao PZQ. Um estudo realizado no Quênia demonstrou uma substancial variação de ano para ano na eficácia do fármaco contra *S. haematobium* (King *et al.*, 2000). Para exacerbar esta preocupação, tem sido dado pouco incentivo as companhias farmacêuticas, para o desenvolvimento de novos compostos anti-helmínticos, uma vez que não há nenhuma droga opcional tão eficaz como o PZQ, caso ocorra resistência ao anti-helmíntico (Hatez *et al.*, 2005).

Por causa de todas as dificuldades e custos associados as actividades dos programas de controlo da schistosomose, torna-se imperioso o desenvolvimento de uma vacina para a prevenção a longo prazo. Esforços consideráveis têm sido feitos, no sentido de identificar antigénios schistosómicos relevantes, que induzam resposta imunitária protectora, com o objectivo de desenvolver uma vacina constituída por uma proteína, um péptido sintético ou DNA recombinantes (Tendler, 1996, El Ridi *et al.*, 1998, Webster *et al.*, 1998, Katz, 1999, Capron *et al.*, 2002, Ross *et al.*, 2002, Pearce, 2003, Mutapi *et al.*, 2006, Brum *et al.*, 2008, McManus & Loukas, 2008 e Cook & Zumla, 2009).

No quadro 3, apresentamos um resumo das vacinas candidatas e o seu estado actual.

**Quadro 3.** Vacinas candidatas contra a schistosomose, seleccionadas pela OMS  
(Adaptado de Capron *et al.*, 2002)

| Antigénio                         | Nome curto | Tamanho | Fase           | Propriedade           | Estado legal                 |
|-----------------------------------|------------|---------|----------------|-----------------------|------------------------------|
| <i>Glutathione-S-transferase</i>  | GST        | 28 KDa  | Todas as fases | Enzima                | Patenteada <sup>a</sup>      |
| <i>Paramyosin</i>                 | Sm97       | 97 KDa  | Schistosómulo  | Proteína muscular     | Domínio público <sup>b</sup> |
| <i>Irradiated vaccine antigen</i> | IrV-5      | 62 KDa  | Todas as fases | Proteína muscular     | Patenteada <sup>c</sup>      |
| <i>Triose phosphate isomerase</i> | MAP-4      | 28 KDa  | Todas as fases | Péptido sintético     | Domínio público <sup>d</sup> |
| <i>Membrane antigen Sm23</i>      | MAP-3      | 23 KDa  | Todas as fases | Péptido sintético     | Domínio público <sup>e</sup> |
| <i>Fatty-acid-binding protein</i> | Sm14       | 14 KDa  | Schistosómulo  | Antigénio de membrana | Patenteada <sup>f</sup>      |

**a** – Instituto Pasteur de Lille, França

**b** – Universidade Cornell/CWRU - *Case Western Reserve University*/NIAID – *National Institute of Health*, Ithaca, EUA

**c** – Escola de Medicina Johns Hopkins, Baltimore, EUA

**d** – Escola de Saúde Pública de Harvard, Boston, EUA

**e** – Johns Hopkins, Harvard, EUA

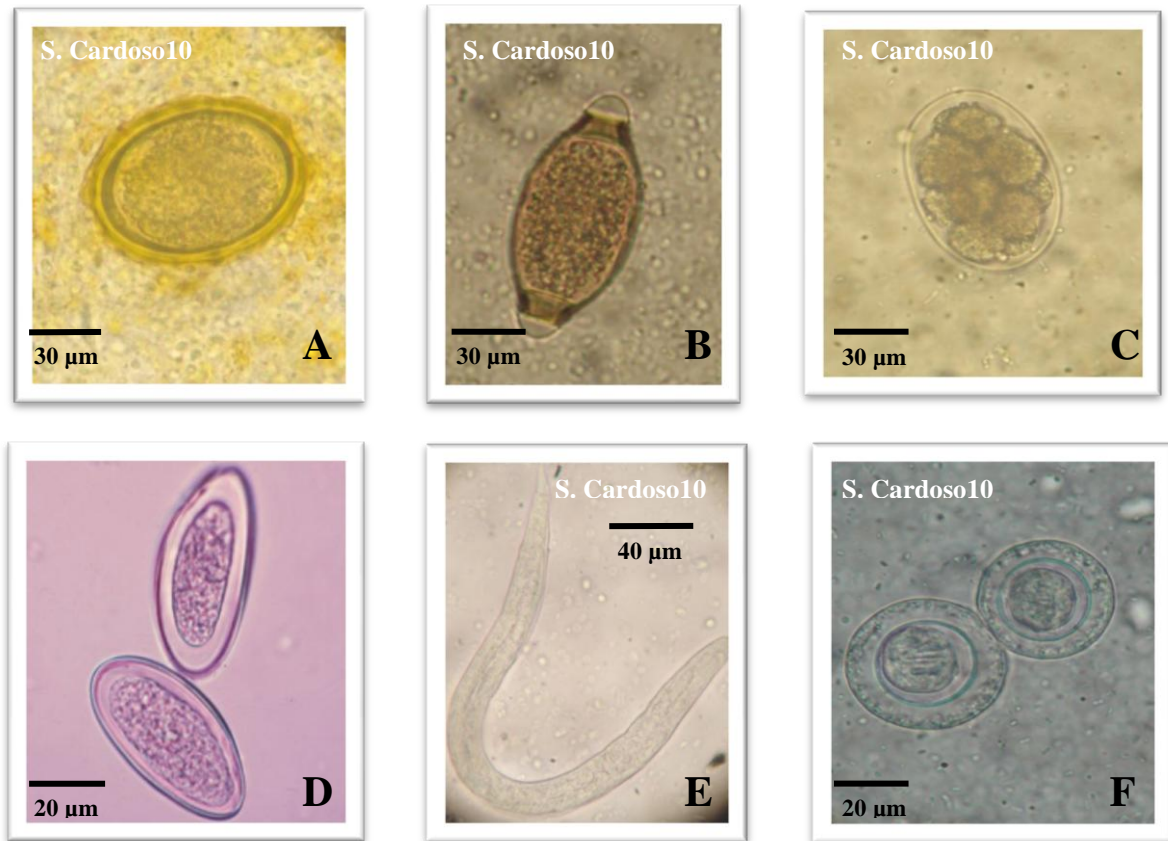
**f** – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil

## 1.5. HELMINTAS E HELMINTOSES INTESTINAIS

### 1.5.1. Situação epidemiológica global das helmintoses intestinais

O Filo Nematelmintha inclui as espécies de geo-helmintas patogénicas para o ser humano, nomeadamente, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, ancilostomídeos (*Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus*), *Strongyloides stercoralis* e *Enterobius vermicularis*. No Filo Plathelmintha, encontramos espécies da Classe Cestoda, que parasitam o homem, como *Hymenolepis* sp. (Figura 9).

**Figura 9.** Formas parasitárias comumente identificadas nas fezes. **A** – Ovo de *A. lumbricoides*, **B** – Ovo de *T. trichiura*, **C** – Ovo de Ancilostomídeo, **D** – Ovos de *E. vermicularis*, **E** – Larva *S. stercoralis* e **F** – Ovos de *H. nana* (Originais de S. Cardoso, excepto imagem de *E. vermicularis* retirada de [www.pediatrics.about.com](http://www.pediatrics.about.com))



O homem é o hospedeiro definitivo e específico destes helmintas, possibilitando que estes se desenvolvam, atinjam a maturidade e se instalem em localizações anatómicas características, comumente o intestino (Castiñeiras *et al.*, 2003). A exceção aos supracitados são as espécies do género *Hymenolepis* que podem ter roedores como hospedeiros definitivos e insectos como hospedeiros intermediários (Rey, 2001 e Cook & Zumla, 2009).

Estimam-se em 3,5 biliões, o número de pessoas infectadas por estas espécies, das quais 450 milhões sofrem as formas mais graves de doença resultantes da infecção. Admite-se que estas espécies sejam responsáveis anualmente por mais de 200 mil mortes (WHO, 2001).

A maior prevalência de helmintoses intestinais (HI) verifica-se em África, na Ásia e na América Latina. Ainda assim, as infecções por helmintas intestinais estão praticamente distribuídas

por todo o mundo, embora as prevalências variem. Mais de um bilião da população mundial padece de infecções crónicas causadas por helmintas intestinais (Olsen, 2003).

Estes parasitas representam, do ponto de vista médico e social, um problema de saúde pública, pois, para além de constituírem uma ameaça à vida e ao bem-estar de grande parte da população (especialmente da população infantil), causam perdas económicas consideráveis com elevados custos de assistência médica e medicamentosa. Eles afectam adversamente o estado cognitivo e nutricional deste grupo, numa fase em que se encontram em intenso crescimento físico e intelectual (Rey, 2001, Bethony *et al.*, 2006 e Jardim-Botelho *et al.*, 2008).

Globalmente, as espécies de helmintas encontradas com mais frequência são as transmitidas pelo solo, como *A. lumbricoides*, *T. trichiura*, ancilostomídeos, *S. stercoralis* e *E. vermicularis*. Estima-se que em todo mundo, cerca de 644 milhões de indivíduos estejam infectados por *A. lumbricoides*, 457 milhões por Ancilostomídeos e 209 milhões por *T. trichiura* (Stoll, 1947 e Rey, 2001). Nos países da África e da América do Sul, a prevalência das parasitoses intestinais é elevada e afecta principalmente a população que vive no meio rural, onde imperam baixas condições de salubridade (Kabaterine *et al.*, 2003, Jardim-Botelho *et al.*, 2008). Diversos estudos demonstraram uma associação frequente entre espécies de *Schistosoma* e geo-helmintas, principalmente nas crianças em idade escolar (WHO, 1998, Chipopa, 2000, Grácio *et al.*, 2002, Dumba, 2006, Sousa-Figueiredo *et al.*, 2007, Figueiredo, 2008, Ezeamama *et al.*, 2008 e Geiger, 2008)

Pesquisas realizadas na Guatemala em crianças com diarreia demonstraram que 41% da população que vive no meio rural está infectado com *A. lumbricoides* e 60% com *T. trichiura*. Em *El Salvador*, 18% e 31% das crianças estavam infectadas com *A. lumbricoides* e *T. trichiura*, respectivamente (Smith *et al.*, 2001).

Estima-se que cerca de 500 milhões de casos ocorram na África Subsaariana, sendo 198 milhões de casos de ancilostomose (29% da população), incluindo 40 a 50 milhões de casos afectando crianças em idade escolar; 173 milhões de casos de ascaridose (25% da população), com

36 milhões de casos a afectar crianças em idade escolar; 162 milhões de tricurióse (24% da população), com 44 milhões de casos correspondendo a crianças em idade escolar; 100 milhões de casos de strongiloidose; sendo que 28% das crianças na ASS estão infectadas por *E. vermicularis* (Hatez *et al.* 2005, Molyneux *et al.*, 2005, Bethony *et al.*, 2006 e Hotez & Kamath, 2009).

Em Angola as prevalências mais elevadas de helmintas intestinais verificam-se no Centro Norte e na Baixa de Cassanje, com 75,9% e 56,9% respectivamente (MINSA, 2005). Estima-se que Angola seja o terceiro país mais prevalente para a ancilostomose, com 11 milhões de casos (Hatez & Kamath, 2009).

### 1.2.1. Patologia e sintomatologia das helmintoses intestinais

As infecções por helmintoses intestinais são geralmente assintomáticas, tornando-se sintomáticos (Quadro 4) os que possuem cargas parasitárias elevadas. A infecção causada por *A. lumbricoides* pode causar quadros obstrutivos, enquanto, que *T. trichiura* está associado a doença diarreica aguda e crónica (Smith, 2001) podendo causar lesões no cego, onde normalmente se aloja. (Beaver *et al.*, 2003). Os ancilostomídeos podem provocar a síndrome de larva migrante visceral na fase tissular (Rey, 2001), sendo também responsáveis pela deficiência de ferro no organismo (devido a expoliação das reservas orgânicas) e por lesões traumáticas decorrentes da acção das placas cortantes (*Necator americanus*) e dos dentes (*Ancylostoma duodenale*).

### 1.2.2. Diagnóstico clínico e laboratorial

A visualização dos ovos nas fezes é o método mais comumente utilizado. A intensidade da infecção por helmintas intestinais tem sido definida, através da determinação da carga parasitária, utilizando-se métodos que permitam a contagem de ovos (Mendes *et al.*, 2005). Diversos métodos são propostos com a finalidade de identificar e quantificar ovos de helmintas em amostras fecais, podendo-se citar entre eles o de Stoll, Bell, Kato, Kato modificado por Katz *et al.* (1972), conhecido como Kato-Katz, e o de Ritchie, modificado por Knight *et al.* (1976), (Araújo *et al.*, 2003).



### 1.2.3. Prevenção e controlo das helmintoses intestinais

O controlo passa por medidas que incentivem a protecção do solo e das culturas da contaminação pelos excreta humano, através da educação sanitária das populações. Uma medida importante para a prevenção são as campanhas de desparasitação bianuais de todas as crianças a partir do primeiro ano de vida (WHO, 2002, Savioli *et al.*, 2004, Fenwick, 2006, Kabatereine *et al.*, 2006 e Massa *et al.*, 2009).

### 1.2.4. Terapia anti-helmíntica

O Albendazol na dose de 400 mg por via enteral, em toma única é a droga de escolha. A infecção por *Ascaris lumbricoides* geralmente coexiste com a infecção por *Trichuris trichiura* ou ancilostomídeos, que parecem ser mais susceptíveis ao Albendazol do que ao Mebendazol. O Albendazol e o Mebendazol (na dose de 100 mg de 12/12 horas durante 3 dias ou 500 mg em dose única) não são recomendados durante a gravidez e só devem ser administrados em crianças a partir do primeiro ano de vida. Nestes casos recomenda-se o Pamoato de Pirantel na dose de 10 mg/kg de peso durante 3 dias (Bethony *et al.*, 2006). No quadro 4 apresenta-se os fármacos mais usados no tratamento das HI.

**Quadro 4.** Algumas características clínico-epidemiológicas de helmintas intestinais  
(Adaptado de Rey, 2001 e Cook & Zumla, 2009)

| Helmintas  | Distribuição  | Transmissão  | Forma infectante                                | Sinais e sintomas   | Tratamento  |
|--|---|--|---|---|---|
| <i>A. lumbricoides</i>                                     | - Mundial<br>- Mais comum nas regiões Tropical e Subtropical                                      | - Solo contaminado com ovos<br>- Geofagia              | - Ovos férteis embrionados                      | - Mal-absorção<br>- Desnutrição<br>- Atraso no crescimento<br>- Anorexia            | - Albendazol <sup>a</sup><br>- Mebendazol <sup>b</sup><br>- Pamoato de Pirantel <sup>c</sup><br>- Levamisol <sup>d</sup>  |
| <i>T. trichiura</i>  | - Mundial<br>- Mais comum nas regiões Tropical e Subtropical                                      | - Directa<br>- Geofagia                                | - Ovos embrionados                              | - Disenteria<br>- Dor abdominal<br>- Vômitos<br>- Perda de peso                     | - Albendazol <sup>a</sup><br>- Mebendazol <sup>b</sup>  |
| Ancilostomídeos  | - Mais comum nas regiões Tropical e Subtropical   | - Transcutânea   | - Larva filariforme                             | - Anemia<br>- Dor abdominal<br>- Astenia  | - Albendazol <sup>a</sup><br>- Mebendazol <sup>b</sup><br>- Pamoato de Pirantel <sup>cc</sup><br>- Levamisol <sup>d</sup> |
| <i>S. stercoralis</i>                                      | - Mundial   | - Transcutânea   | - Larva filariforme                             | - Dor abdominal<br>- Perda de peso<br>- Diarreia                                    | - Ivermectina <sup>e</sup><br>- Albendazol <sup>aa</sup><br>- Mebendazol <sup>b</sup>                                     |
| <i>E. vermicularis</i>                                     | - Mundial<br>- Mais frequente em crianças<br>- Cosmopolita  | - Directa<br>- Retroinfecção<br>- Poeira<br>- Objectos | - Ovos embrionados                              | - Prurido anal<br>- Vulvite<br>- Anorexia<br>- Perda de peso                        | - Albendazol <sup>a</sup><br>- Mebendazol <sup>b</sup><br>- Pamoato de Pirantel <sup>c</sup>                              |
| <i>Hymenolepis nana</i><br><br><i>Hymenolepis diminuta</i> | - Cosmopolita<br>- Mais comum nas regiões subtropical e Temperada<br>- Mais frequente em crianças | - Directa<br><br>- Zoonótica                           | - Ovos embrionados<br><br>- Larva cisticercóide | - Dor abdominal<br>- Anorexia<br>- Cefaleia<br>- Atraso no Crescimento<br>- Astenia | - Praziquantel <sup>f</sup><br>- Niclosamida <sup>g</sup>   |

**a** – Albendazol 400 mg, dose única; **aa** – 400 mg por dia durante 3 dias, repetir 2 semanas depois

**b** – Mebendazol 100 mg 12/12 horas 3 dias ou 500 mg dose única

**c** – Pamoato de Pirantel 10 mg/kg dose única; **cc** – Pamoato de Pirantel 10 mg/kg durante 3 dias

**d** – Levamisol 2,5 mg/kg dose única

**e** – Ivermectina 200 µg/kg dose única e repetir após uma semana ou diariamente durante 3 dias

**f** – Praziquantel 25 mg/kg dose única

**g** – Niclosamida 2 g dose única

## ***CAPÍTULO II – OBJETIVOS***

---

## 2. JUSTIFICATIVA E OBJECTIVOS

Apesar dos avanços ocorridos no conhecimento dos schistosomas, nas suas relações com os seus hospedeiros, particularmente o homem, como previamente ficou demonstrado, é actualmente aceite que os estudos realizados com uma estirpe são insuficientes para a caracterização de espécies de *Schistosoma*, uma vez que está provada a ocorrência de variações entre as populações de áreas geográficas separadas, nomeadamente nas taxas de maturação, na patogenicidade, no perfil da resposta imunitária e na susceptibilidade à quimioterapia (citado por Belo, 1999).

A elevada prevalência e a ampla distribuição de *S. haematobium* em Angola e a expressão da morbilidade causada, sobretudo pela presença de complicações do foro urológico, muitas vezes irreversíveis, que privam o indivíduo da sua capacidade produtiva, quer física quer intelectual, tem vindo a suscitar uma maior atenção dos programas de controlo das doenças parasitárias negligenciadas do MINSA.

É preciso ter ainda em conta que, apesar do esforço redobrado do governo, através do Programa de Controlo da Schistosomose do DCE-DNSP, na implementação do tratamento em massa com PZQ, desde a sua criação no ano de 1984, visando as crianças em idade escolar que residem na sua maioria nas áreas rurais e suburbanas, onde se continuam a verificar deficientes condições de saneamento básico e de distribuição de água potável e onde as populações se limitam a uma economia de subsistência, vivendo abaixo da linha da pobreza, a schistosomose continua a ser um problema de saúde pública em Angola.

Este facto incontestável leva-nos a considerar que, actualmente, a situação referente a esta parasitose e outras a ela associadas, como é o caso das helmintoses intestinais, é altamente preocupante. Neste contexto, e no sentido de contribuir para o conhecimento da morbilidade e do perfil da resposta imunitária na schistosomose por *S. haematobium* na população do Bengo/Angola, aldeias de Ibéndua, Sungue e Úlua, o presente estudo teve como principais objectivos os seguintes:

### Objectivos gerais

- Contribuir para o conhecimento da prevalência da schistosomose urinária e das helmintoses intestinais associadas na população angolana.
- Avaliar o perfil da resposta imunológica humoral na população angolana.

### Objectivos específicos

- Avaliar o grau de associação entre *S. haematobium* e helmintas intestinais na população angolana.
- Avaliar os parâmetros clínicos que traduzem morbilidade por *S. haematobium* e sua relação com a intensidade da infecção e o estado parasitológico.
- Identificar os principais factores de risco associados à transmissão, bem como as atitudes, conhecimentos e práticas dos pais face à doença e sua relação com a morbilidade dos filhos ou dependentes.
- Avaliar os níveis plasmáticos de IgE, IgM e dos isótipos IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>3</sub> e IgG<sub>4</sub> reactivos ao antígeno de parasita adulto (AWA) de *S. mansoni*.
- Comparar os níveis de anticorpos específicos produzidos em resposta à infecção, com a carga parasitária, sexo, idade, hematúria microscópica e albuminúria.
- Tratar os casos positivos para *S. haematobium* e outras helmintoses intestinais eventualmente associadas.

### ***CAPÍTULO III – MATERIAL E MÉTODOS***

---

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1. LOCAL DE ESTUDO

##### 3.1.1. Bengo: características gerais

Após a aprovação do projecto de investigação pelo Comité de ética do MINSA, coordenado pela DNSP, procedeu-se a reunião com a autoridade de saúde local, na pessoa do Director Provincial de Saúde do Bengo, onde foram apresentadas as credenciais e explicados os objectivos do estudo. Tendo o projecto de investigação e o plano de trabalho sido aprovados, pela entidade local, procedemos a um inquérito clínico-epidemiológico em indivíduos a partir dos 5 anos de idade residentes nas aldeias rurais de Ibéndua, Sungue e Úlua, localizadas na comuna da Barra do Dande, município do Dande, província do Bengo (Figura 10 A). Sendo o único acesso por estrada não pavimentada (terra batida e muito acidentada), o que torna o trajecto difícil durante a época das chuvas.

O estudo foi realizado no período de Março a Junho de 2009, os primeiros dois meses abrangendo a estação das chuvas. Foram efectuadas visitas em dias diferentes, durante o período da manhã (10.00 às 14.00 horas). As aldeias localizam-se próximo de lagoas que levam o mesmo nome das aldeias em estudo (Figura 10 B)

O Bengo localiza-se à Norte do país a 55 Km de Luanda, a capital do país. A província foi criada em 26 de Abril de 1980, por desagregação da província de Luanda. É constituída por oito municípios, nomeadamente, Ambriz, Bula Atumba, Dande, Dembos, Icolo e Bengo, Nambuangongo, Pango Aluquém e Quiçama. Possui cerca de 461 mil habitantes e 41.000 Km<sup>2</sup> de extensão terrestre \*.

\* (pt.wikipedia.org, 2009)

A capital da província é a cidade de Caxito, situada no município do Dande. As aldeias de Ibéndua, Sungue e Úlua, localizam-se entre os paralelos 8° 32' 27.03'', 8° 29' 54.10'' e 8° 31' 58.79'' de latitude Norte e Sul e os meridianos 13° 30' 52.32'', 13° 26' 22.76'' e 13° 27' 57.80'' de longitude Oeste e Este de Greenwich\*\*, respectivamente e distam em aproximadamente 23, 77 e 68 Km de Caxito, respectivamente.

Uma das suas maiores riquezas é a rede hidrográfica que atravessa o território, banhado pelos rios Dande, Bengo ou *Zenza*, Kwanza, Lué, Loge, Lufumo, Onzo e Longa. Na estação chuvosa as margens dos rios ficam submersas.

Estes rios são detentores de uma vasta e variada gama de crustáceos e peixes entre os quais, a muito apreciada tilápia ou “cacusso” e o “bagre”, por essa razão muitos dos seus habitantes ocupam-se com actividades relacionadas com a pesca artesanal, bem como, com o comércio informal de pescado. Pode-se encontrar nas suas margens uma grande variedade de aves aquáticas (flamingos, pelicanos, garças, patos, entre outros).

A fauna do Bengo é rica e variada contando com animais como pacaças, javalis, elefantes, macacos, assim como aves exóticas.

A maior parte da população é de etnia *Kimbundu* e as principais actividades económicas da população são a agricultura de subsistência e a pesca, sendo que, no Ambriz, o camarão e a lagosta já possuem algum peso na economia da província.

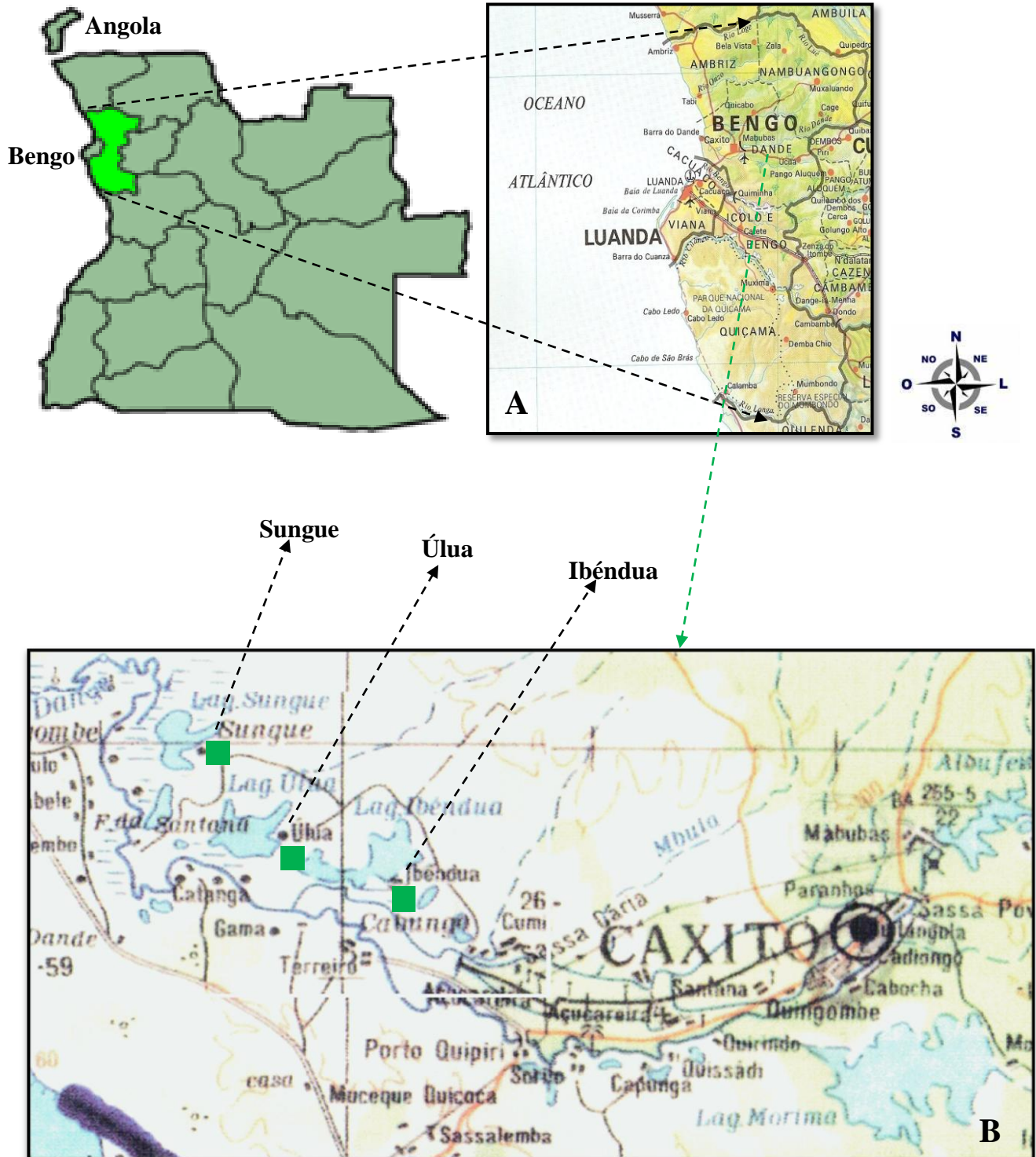
As bacias hidrográficas existentes na província resumem-se a Barragem de Mabubas e a Barragem da Quiminha. O plano geomorfológico desta província caracteriza-se por zonas de faixa litoral e zona de transição. O clima é tropical seco, com uma temperatura média de 26°C.

As fábricas e as grandes indústrias encontram-se desactivadas ou em fase de recuperação.

\*\* (maplandia.com, 2009)



**Figura 10.** **A** – Mapa de Angola com a província do Bengo em destaque e **B** – Aldeias onde decorreu o estudo assinaladas a verde. (Adaptado de Angola Atlas geográfico, 2008 e Instituto Nacional de Ordenamento do Território, 2009)



Escala: 1: 500.000

**Legenda:** Aldeias onde decorreu o estudo (Ibêndua, Sungue e Úlua) e respectivas lagoas



### 3.1.2. Perfil sócio-económico

As áreas onde decorreu o estudo localizam-se em zonas rurais, sendo a agricultura e a pesca artesanal as principais actividades de subsistência da população. Na sua maioria a população é analfabeta ou com baixos níveis sócio-económico e de literacia, vivendo em condições de extrema pobreza. As casas são, em geral, construções simples feitas de adobe ou de pau a pique, com cobertura de chapas de zinco ou capim.

Quanto ao saneamento básico, estas aldeias, não possuem rede de esgotos e as latrinas, quando existentes, localizam-se no exterior das habitações. Não usufruem de água tratada, sendo inexistentes as canalizações para água potável e os reservatórios comunitários, o que leva a população a recorrer a colecções de água naturais e artificiais, nomeadamente, lagoas e valas de irrigação, próximas das suas habitações (50-100 metros), de onde obtém água para levar a cabo diversas actividades domésticas e de higiene pessoal (Figura 11 e 12) e onde realiza actividades recreativas e profissionais. Não tem acesso a energia eléctrica, fazendo recurso a fontes alternativas de iluminação, como candeeiros a petróleo, velas e em alguns casos geradores eléctricos.

**Figura 11.** Actividades domésticas (acarretar água) da população na lagoa Úlua  
(original de S. Cardoso)



**Figura 12.** Actividades domésticas (higiene pessoal) da população na lagoa Úlua  
(original de S. Cardoso)



## 3.2. CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO ESTUDADA

### 3.2.1. Sensibilização e inquérito epidemiológico à população

Antes do início do inquérito, em dias e locais previamente acordados e com a colaboração dos respectivos administradores ou “sobas” das aldeias, dos enfermeiros e dos professores colocados nas aldeias, procedeu-se à sensibilização da população alvo, com a realização de palestras (Figura 13).

A população alvo foi informada detalhadamente sobre os objectivos do estudo e explicou-se a importância da schistosomose e das helmintoses intestinais, as suas manifestações clínicas bem como as medidas de prevenção e de controlo das helmintoses a estudar.

Foram incluídos no estudo, constituindo a amostra, todos os residentes nas aldeias referidas, que voluntariamente concordaram em participar no estudo, dentro de critérios de inclusão/selecção e exclusão pré estabelecidos.



**Figura 13.** Sensibilização da população da aldeia de Sungue  
(original de S. Cardoso)



### 3.2.1.1. Critérios de inclusão/selecção e exclusão

#### a) Inclusão/selecção

1. Toda a população da localidade, adultos e crianças, com idade igual ou superior a 5 anos ( $\geq 5$  anos), foi convidada a participar no estudo.

#### b) Exclusão

1. Mulheres menstruadas ou com término da menstruação há menos de 72 horas;
2. Gestantes com menos de 12 semanas de gestação;
3. Crianças com idade inferior a 5 anos;
4. Cisticercose cerebral e ocular diagnosticada;
5. Hipersensibilidade conhecida a anti-helmínticos.

A seguir procedeu-se à entrevista dos indivíduos, para preenchimento da ficha de inquérito elaborada para o efeito, composta por dados biográficos, clínicos e sócio-demográficos, bem como,

dados relacionados com o conhecimento dos inquiridos sobre as helmintoses em questão, o tratamento utilizado e os seus hábitos comportamentais. Os trabalhos decorreram nos postos de saúde das aldeias onde decorreu o estudo. Após o inquérito, os dados foram introduzidos numa base de dados criada para o efeito no programa *OpenOffice.org. Database Wizard* para o *Windows®*.

### 3.2.2. Amostra e distribuição da população estudada

Participaram deste estudo, respondendo ao inquérito clínico-epidemiológico, 321 indivíduos de ambos os sexos, com idades compreendidas entre os 5 e os 75 anos de idade, arrolados de 3 aldeias diferentes separadas entre si por cerca de 40 Km (Tabela 1).

**Tabela 1** - Distribuição da população estudada por aldeias

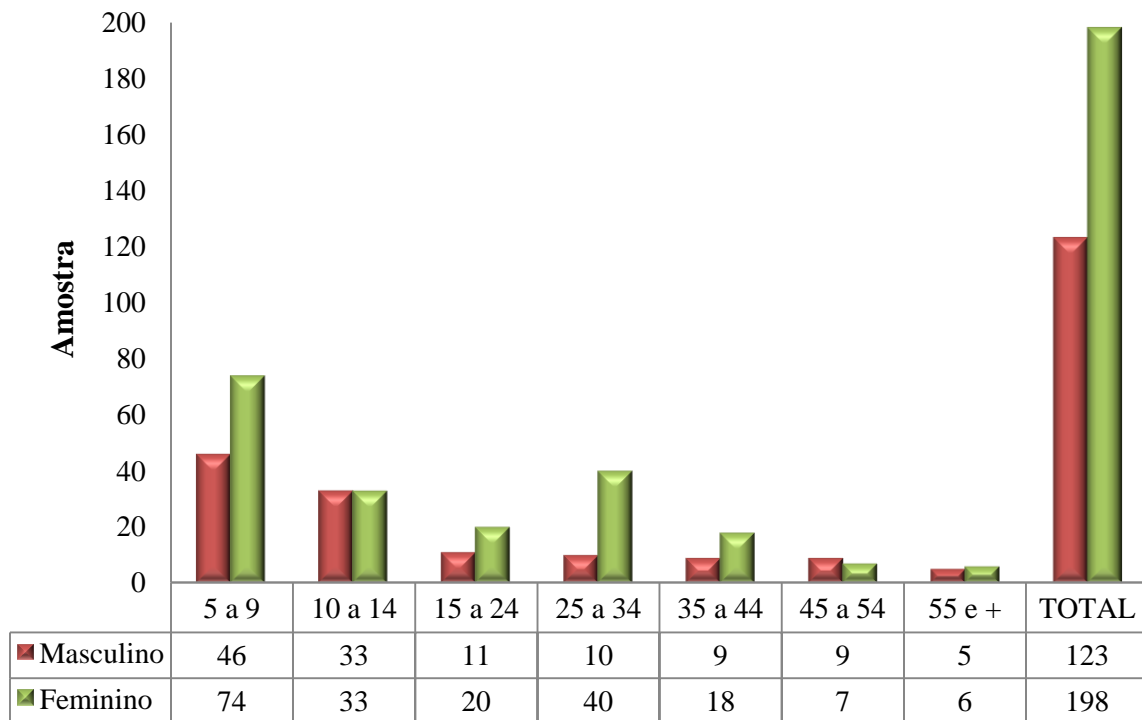
| Província | Município | Aldeia  | Participantes |      |
|-----------|-----------|---------|---------------|------|
|           |           |         | N             | %    |
| Bengo     | Dande     | Ibéndua | 148           | 46,1 |
|           |           | Sungue  | 59            | 18,4 |
|           |           | Úlua    | 114           | 35,5 |
| TOTAL (%) |           |         | 321           | 100  |

N – Total de participantes

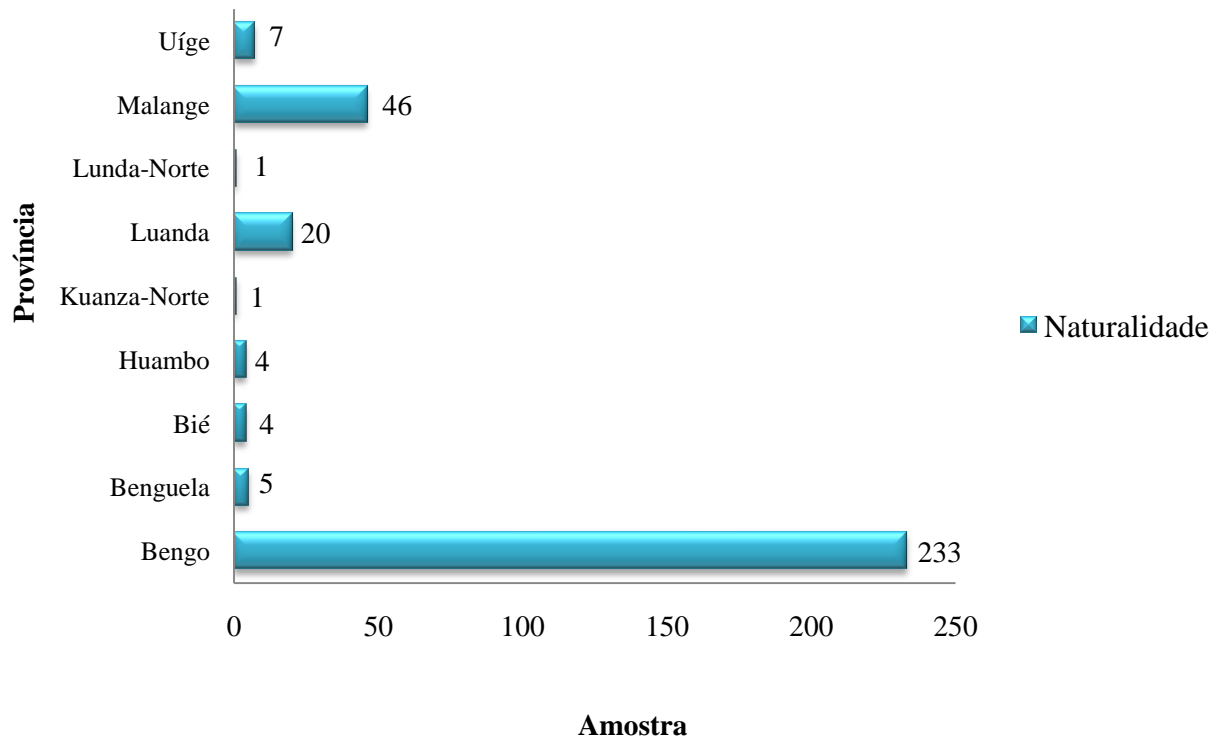
Destes indivíduos, 123 (38,3%) eram do sexo masculino e 198 (61,7%) do sexo feminino, e a maioria pertencia ao grupo etário dos 5 aos 14 anos, com 186 indivíduos (57,9%) (Figura 14). A média de idade foi de  $X = 19,2 \pm 15,3$  anos.

Em relação à naturalidade da população estudada, 233 (72,6%) indivíduos eram naturais do Bengo, enquanto os restantes eram provenientes das províncias de Malange, Benguela, Huambo e Benguela (áreas endémicas de schistosomose urinária e intestinal). A maior parte dos indivíduos deslocaram-se das suas províncias de origem, fixando residência no Bengo devido à instabilidade política que se viveu no país (Figura 15).

**Figura 14.** Distribuição da amostra por idade e sexo (N=321)

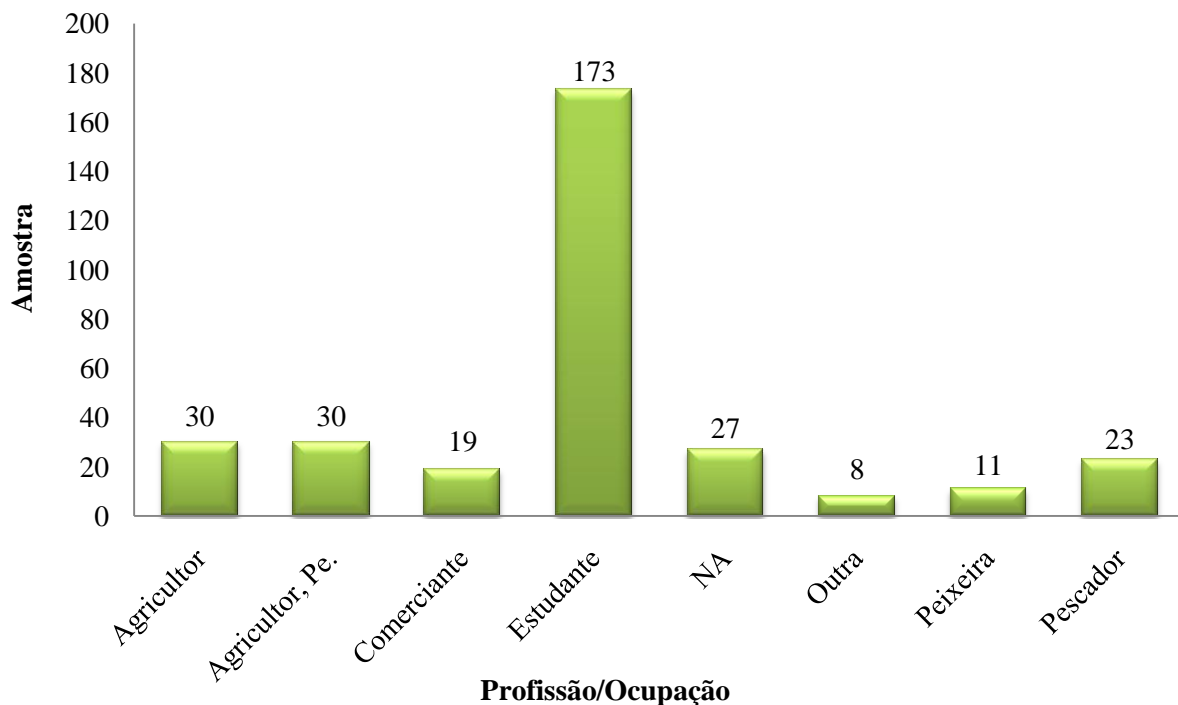


**Figura 15.** Distribuição da amostra de acordo com a naturalidade



Quanto à actividade profissional e ocupação, o maior número de indivíduos estudados eram estudantes (53,9%), seguido dos agricultores (9,3%), com alguns indivíduos do sexo masculino a desempenharem-na paralelamente com a pesca (9,3%). Havia ainda indivíduos dedicados exclusivamente a pesca (7,2%), ao comércio (5,9%) e a indústria artesanal de peixe (3,4%). Foram também estudados 27 (8,4%) indivíduos em idade pré-escolar (Figura 16).

**Figura 16.** Distribuição da amostra segundo a actividade profissional ou ocupação



**Legenda:** Agricultor, Pe. – Agricultor e Pescador

N.A. – Não aplicável (Crianças com idade pré-escolar)

O contacto com a lagoa, factor determinante para a aquisição da infecção schistosómica, justificava-se para o suprimento da água necessária para levarem a cabo as actividades domésticas e de higiene pessoal, devido à inexistência de rede de abastecimento de água potável às habitações, bem como devido à actividades profissionais e de lazer. Dos 321 inquiridos, 320 (99,7%) recorriam exclusivamente à lagoa e 1 (0,3%) tinha acesso à água potável trazida por uma cisterna.

### 3.3. COLHEITA E PROCESSAMENTO DE PRODUTOS BIOLÓGICOS

#### 3.3.1. Colheita e conservação de urina e de fezes

Após a identificação e registo, de acordo com as fichas, cada indivíduo recebeu dois frascos rotulados, um para urina e outro para fezes, e receberam a explicação verbal dos procedimentos de colheita dos produtos biológicos (salientando-se o exercício físico antes de urinar). A recolha da urina e das fezes foi feita entre as 10.00 e as 14.00 horas.

Na tabela 2 apresenta-se o número de amostras de urina, fezes e soro recolhidas nas diferentes aldeias.

**Tabela 2** - Distribuição dos produtos biológicos (urina, fezes e soro) recolhidos por aldeia

| Aldeias          | Nº de participantes | Amostras de urina | Amostras de fezes  | Amostras de soro   |
|------------------|---------------------|-------------------|--------------------|--------------------|
| Ibéndua          | 148                 | 146               | 130                | 142                |
| Sungue           | 59                  | 59                | 44                 | 59                 |
| Úlua             | 114                 | 113               | 76                 | 106                |
| <b>TOTAL (%)</b> | <b>321 (100)</b>    | <b>318 (99,1)</b> | <b>250 (77,9%)</b> | <b>307 (95,6%)</b> |

De cada uma das amostras de urina examinadas retiram-se 10ml do frasco colector para os tubos de centrífuga e acrescentaram-se duas gotas (200 µl) de formol a 37% (OMS, 1991). As amostras de fezes foram cobertas com uma solução de formol a 10% (10 ml de formol a 37% diluídos em 90 ml de água destilada), guardadas em caixa térmica com acumuladores de gelo e transportadas para o laboratório, onde foram mantidas em câmara frigorífica à temperatura de 4°, até serem transportadas para a Unidade de Helminologia e Malacologia Médicas (UHMM) no Instituto de Higiene e Medicina Tropical (IHMT) em Lisboa.



### 3.3.2. Colheita e conservação de sangue

Foram colhidos 5 ml de sangue sem anticoagulante para realização de exames serológicos. O sangue foi colhido por punção venosa, por um Médico e um Técnico de Análises Clínicas, preferencialmente na veia braquial, com o indivíduo sentado ou quando necessário no caso de crianças na posição de decúbito dorsal e utilizando material esterilizado e descartável. As agulhas tinham o calibre adequado ao tamanho e idade dos indivíduos. O sangue foi colocado em tubo de centrífuga com gel e mantido em caixa térmica com acumuladores de gelo a temperatura de 4 °C e transportado para o Laboratório do Hospital Provincial do Bengo, onde após retracção do coágulo, se procedeu a centrifugação dos soros durante 10 minutos a 2.000 rcf (*relative centrifugal force*). O soro foi acondicionado em 2 tubos “eppendorf” (1 ml) para cada amostra e mantidos em frigorífico a – 20°C no Laboratório da Clínica Sagrada Esperança, até o transporte em caixas com gelo seco, para a UHMM no IHMT em Lisboa e guardados a – 70°C até à sua utilização.

## 3.4. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

### 3.4.1. Métodos parasitológicos directos

#### 3.4.1.1. Método de filtração da urina

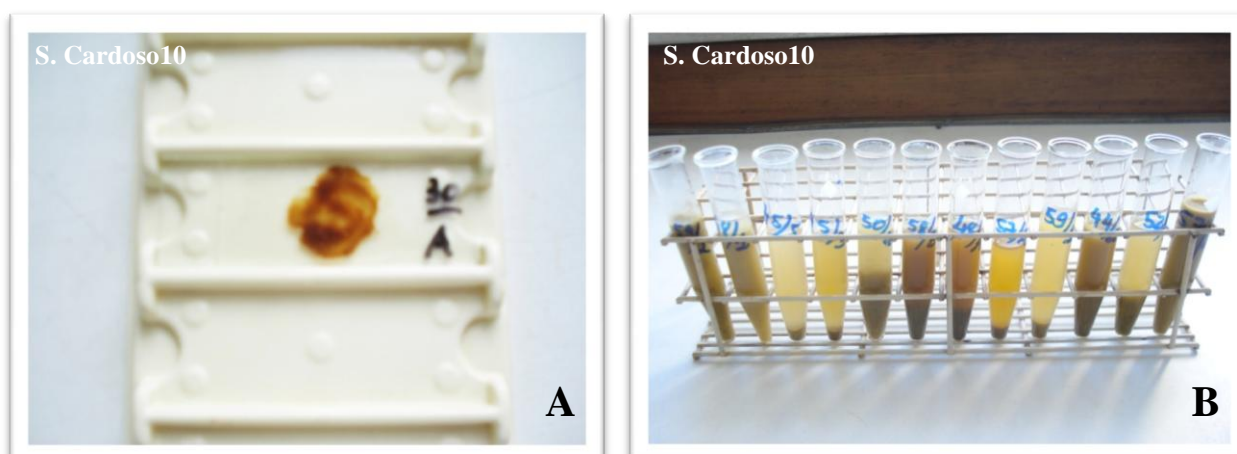
Para a pesquisa e quantificação de ovos de *S. haematobium*, a urina foi analisada pelo método de filtração (Mott, 1983), estabelecido pela WHO (1991). Assim, 10 ml de urina foram filtrados através de filtros Millipore, UK ( $\varnothing = 12\mu\text{m}$ , Swinnex®), colocados num suporte com adaptador de plástico (Figura 17) e observados ao microscópio óptico (Olympus CH2). A intensidade da infecção, expressa em número de ovos de *S. haematobium* por 10 ml de urina ( $n^\circ$  ovos/10ml), foi categorizada em leve (1-10 ovos/10 ml), moderada (11-49 ovos/10 ml) e severa ( $\geq 50$  ovos/10 ml), segundo o estabelecido por Rollinson *et al* (2005) e Sousa-Figueiredo *et al* (2009).

**Figura 17.** Método de filtração da urina (original de S. Cardoso)**3.4.1.2. Método de Kato-Katz (KK)**

Para identificação e quantificação de ovos de parasitas intestinais, utilizou-se o método de Kato-Katz (WHO, 1991), (anexo I) sendo a carga parasitária expressa em número de ovos por grama de fezes (OPG) por espécie de helminta presente na preparação (Figura 18 A).

**3.4.1.3. Método de Telemann-Lima**

Utilizou-se também o método de Telemann-Lima (WHO, 1991) (anexo I), complementar ao KK, na pesquisa e identificação de ovos de helmintas e o exame macroscópico para a visualização de vermes adultos e avaliação da consistência das fezes (Figura 18 B).

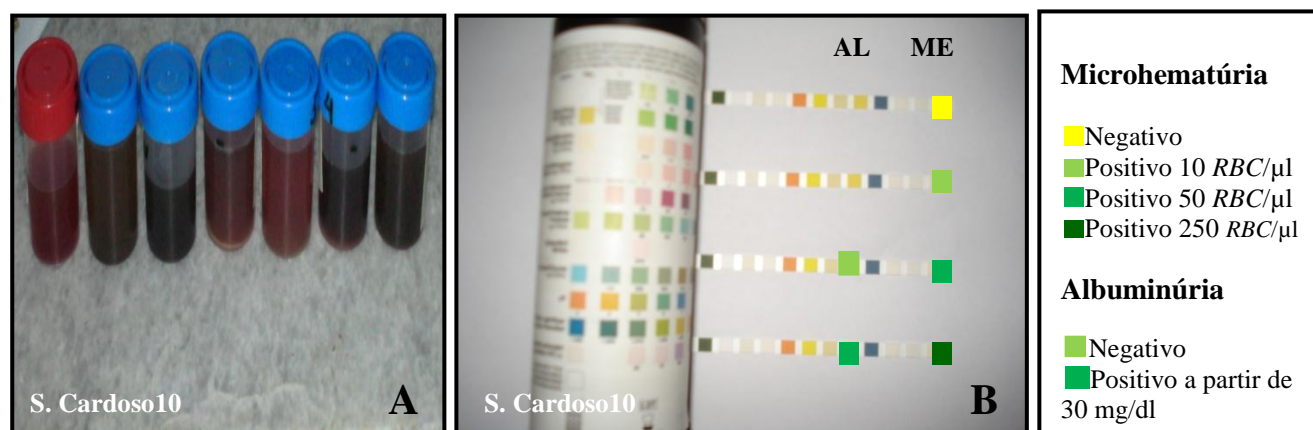
**Figura 18. A – Método de Kato-Katz e B – Método de Telemann-Lima para análise de fezes** (original de S. Cardoso)

### 3.4.2. Método indirecto

#### 3.4.2.1. Tiras reactivas (microhematúria e albuminúria)

As amostras de urina foram analisadas no dia da colheita, procedendo-se ao exame macroscópico da urina para observação de macrohematúria e detecção de microhematúria e albuminúria (Figura 19 A e B) através de tiras reactivas (Uriscan ® YD Diagnostics), sendo a classificação do grau de hematúria a recomendada pelo fabricante (0 = Negativo, + = 10, ++ = 50 e +++ = 250 *RBC*/μl), correspondendo a infecção ligeira, moderada e grave, respectivamente, e a grau de albuminúria (10, 30, 100, 300 e 1000 mg/dl), correspondendo a albuminúria patológica ao valor igual ou superior a 30 mg/dl de acordo com as recomendações do fabricante.

**Figura 19.** **A** – Amostras com macrohematúria, **B** – Tiras reactivas com as respectivas graduações observadas para microhematúria e albuminúria (original de S. Cardoso).



**Legenda:** ME – Microhematúria  
AL – Albuminúria  
*RBC* – Red Blood Cells

### 3.4.3. Método imunológico indirecto

#### 3.4.3.1. Avaliação de antígenos completos de *S. mansoni* e da técnica imunológica

Os antígenos de *S. mansoni* são os mais frequentemente usados no imunodiagnóstico da schistosomose urinária, devido não só às características reactivas desses antígenos, como também por ser mais fácil obtê-los em quantidade. Atendendo ao facto de que na schistosomose urinária,

tem sido comprovada a elevada reactividade dos soros de doentes com antígenos de *S. mansoni* (Ismail *et al.*, 1979, Rombert *et al.*, 1982, Hagi *et al.*, 1990, Belo, 1999 e Belo *et al.*, 2006), e que as características biológicas de *S. haematobium* dificultam a obtenção de antígeno homólogo em quantidade suficiente, foram usados antígenos completos de *S. mansoni*.

#### 3.4.3.2. Preparação de antígenos completos

A preparação de antígenos foi efectuada de acordo com a metodologia usada na UHMM, adaptada de Benex (1974). Assim o antígeno completo de *S. mansoni* foi obtido a partir de parasitas adultos (machos e fêmeas) AWA – *Adult Worm Antigen* (Anexo I).

#### 3.4.3.3. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)

Para a detecção de anticorpos anti-*Schistosoma* foi utilizada a técnica de ELISA: A metodologia baseou-se na utilizada por Belo (1999), de acordo com a descrita por Voller (1976) com algumas adaptações (Anexo I). A técnica foi efectuada em microplacas de fundo plano (Nunc-Imunoplate Maxisorp, Dinamarca), (Figura 20). Inicialmente, procedeu-se a determinação da concentração “ótima” dos antígenos, dos soros e dos conjugados, através da titulação com soros controlo (positivo e negativo). Assim, utilizou-se como o controlo positivo soros de doentes infectados por *S. haematobium* e *S. mansoni* e como controlo negativo um soro “normal”, residentes fora da área de transmissão (Portugal). Em todas as placas utilizaram-se sempre os mesmos controlos positivos e negativos.

Após optimização, a concentração estabelecida para o antígeno completo de *S. mansoni* (AgSm) foi de 5 microgramas de proteína por mililitro ( $\mu\text{g/ml}$ ). Estabeleceram-se, também, as diluições “ótimas” para os soros processados simultaneamente para imunoglobulinas anti-humanas (Sigma) ou 1º conjugado marcado com peroxidase (IgM-HRP e IgE-HRP) ou com biotina para os isótipos (IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>3</sub> e IgG<sub>4</sub>), sendo que nos últimos utilizou-se uma segunda imunoglobulina

conjugada com peroxidase (ExtrAvidin-Peroxidase, Sigma). As condições da técnica, relativamente as diluições dos soros e conjugados utilizados encontram-se no Quadro 5.

Nas diferentes soluções utilizou-se um volume de 100 µl em cada poço da placa, com excepção do tampão de lavagem, PBST (PBS com 0,05% Tween 20) em que se usou 200 µl e da solução bloqueadora da reacção, HCl 2N, em que se aplicou 50 µl por poço. Os soros amostras e controlos foram testados em duplicado sendo o valor da absorvância resultante da média dos valores apresentados na leitura de cada soro.

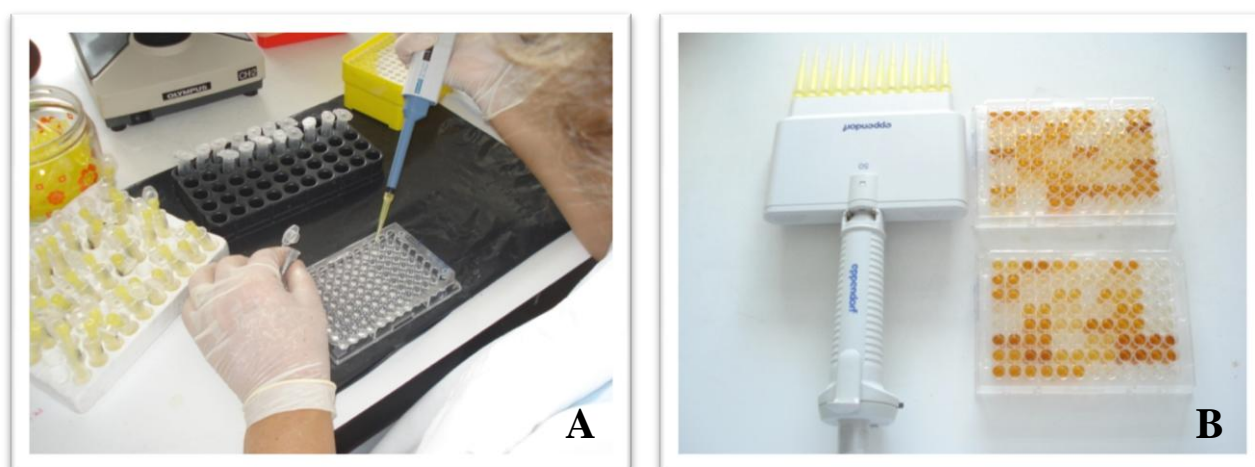
Procedeu-se à sensibilização das placas com 100 µl da solução antigénica por poço (5 µg/ml do AgSm), em tampão carbonato pH 9,6 (15 mM Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, mM NaHCO<sub>3</sub>), durante 12 horas a + 4°C. Após este tempo, as placas foram lavadas por quatro vezes com PBST (200 µl/poço), com intervalos de 10 minutos entre cada lavagem e, em seguida, bloqueadas com BSA (albumina de soro bovino, Sigma) 2% em PBST, com excepção das placas para IgE, que não foram bloqueadas.

Procedeu-se à incubação das placas bloqueadas em estufa a + 37°C, durante 30 minutos. Após novas lavagens como previamente efectuado, foram postos os soros nas diferentes diluições em PBST seguido de incubação a temperatura ambiente (T.A.) durante duas horas e 12 horas a + 4°C. Procedeu-se novamente a lavagens, seguido de incubação das placas com o conjugado nas diferentes diluições em PBST durante 1 hora à T.A. Depois de removido, procedeu-se a nova série de lavagens e colocou-se o substrato cromogénico, incubaram-se as placas na obscuridade durante 15 – 30 minutos e bloqueou-se a reacção com 50 µl de HCl 2N (Anexo I). A leitura foi efectuada em leitor de microplaca (Anthos Labtec 2010) a um comprimento de onda de 492 nanómetros (nm) e o limiar de positividade (*cut-off*) foi estabelecido com base na média aritmética dos valores das densidades ópticas (D.O.) dos controlos negativos adicionados de dois desvio padrão (*cut-off* = média + 2 SD)

**Quadro 5.** Diluição dos soros e conjugados aplicados na ELISA após optimização

| Detecção de anticorpos | Soro Diluição | Primeiro Conjugado                   |          | Segundo Conjugado       |          |
|------------------------|---------------|--------------------------------------|----------|-------------------------|----------|
|                        |               | Preparação                           | Diluição | Preparação              | Diluição |
| <b>IgE</b>             | 1:40          | anti-IgE humana marcada com HRP*     | 1:4.000  | —                       |          |
| <b>IgM</b>             | 1:200         | anti-IgM humana marcada com HRP*     | 1:20.000 | —                       |          |
| <b>IgG1</b>            | 1:100         | anti-IgG1 humana marcada com Biotina | 1:1.000  | ExtrAvidin-Peroxidase   | 1:2.000  |
| <b>IgG3</b>            | 1:40          | anti-IgG3 humana marcada com Biotina | 1:1.000  | ExtrAvidin-Peroxidase   | 1:2.000  |
| <b>IgG4</b>            | 1:100         | anti-IgG4 humana marcada com Biotina | 1:2.500  | ExtrAvidin - Peroxidase | 1:2.000  |

\* HRP – Horseradish peroxidase

**Figura 20. A e B** – Método de micro-Elisa efectuado em microplacas (original de S. Cardoso)

### 3.5. Aspectos éticos e tratamento dos participantes

Os aspectos éticos foram salvaguardados, todos os participantes foram esclarecidos, com relação aos objectivos do estudo, tendo sido respeitado o direito da não participação no estudo sem que isto interferisse no tratamento que seria realizado tão logo fosse completado o diagnóstico da população. Os intervenientes comprometeram-se a salvaguardar todo o processo de obtenção de dados referentes aos participantes de forma confidencial; a prática clínica foi executada de acordo com os princípios da declaração de Helsínquia; as amostras de produtos biológicos e as fotografias foram efectuadas após consentimento informado do indivíduo em questão e dos pais ou tutores no caso de menores.

Foi realizado tratamento em massa com Praziquantel (40 mg/kg/peso) e Albendazol (400 mg) dose única segundo recomendações da WHO (1990, 1991). Os fármacos foram administrados por pessoal qualificado para o efeito.

### 3.6. Análise estatística

Utilizou-se o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 17.0 para Windows® e o programa *R* versão 2.9.0 para o Macintosh®, no tratamento estatístico dos dados do inquérito e dos resultados da análise laboratorial das amostras de urina, fezes e soro. Foram aplicados os testes de qui-quadrado ( $\chi^2$ ) de Pearson para avaliar as frequências e as diferenças de parasitismo entre os grupos. Os intervalos de confiança para as proporções foram calculados admitindo uma probabilidade binomial e usando o método exacto baseado na distribuição de F. A média referente ao número de ovos por 10 ml de urina, foi calculada como a média geométrica, uma vez que esta é uma distribuição com uma longa dispersão para a direita. Em todos os outros casos usou-se a média aritmética como sumário de variáveis contínuas.

Na análise das variáveis contínuas, entre os diferentes grupos, utilizaram-se testes não paramétricos (Mann-Whitney-Wilcoxon, e Kruskal-Wallis) e também o teste *t*-Student para comparar médias entre dois grupos com distribuição gaussiana. Para determinar as variáveis de risco associadas a um evento, como por exemplo, “ser parasitado” ou “não ser parasitado”, efectuou-se primeiro uma análise univariada em que se comparou o sumário das variáveis independentes entre os dois grupos resposta (parasitado/não parasitado). Todas as variáveis independentes significativas foram tratadas por um modelo multivariado do tipo modelo linear generalizado (MLG). Quando a variável resposta era binomial (parasitado/não parasitado) ajustou-se um modelo logístico multivariado e para a variável contagem de ovos por 10 ml de urina, ajustou-se o modelo de Poisson multivariado. Nos dois casos foram calculados *odds ratio* (OR). Determinou-se como estatisticamente significativo os OR cujo intervalo de confiança não contivesse 1. Para todos os outros testes admitiu-se um nível de significância de 5%. A análise da associação entre variáveis contínuas e as imunoglobulinas foi efectuada pelo teste de correlação de Spearman’s rho. Admitiu-se um nível de significância de 1%.



## ***CAPÍTULO IV – RESULTADOS***

---

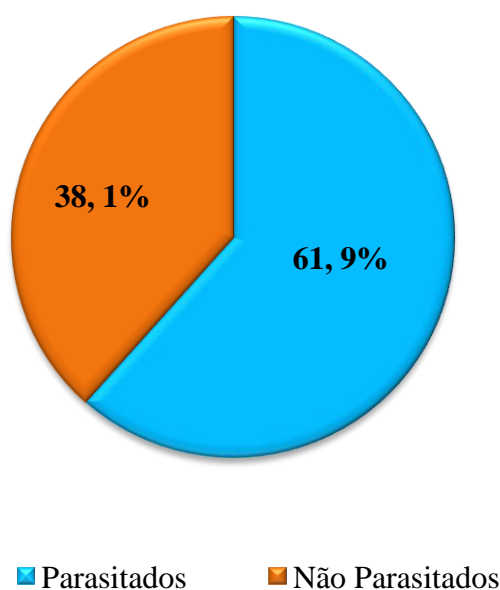
## 4. RESULTADOS

### 4.1. RESULTADOS DOS EXAMES PARASITOLÓGICOS

#### 4.1.1. Prevalência de *S. haematobium*

Foram analisadas 318 amostras de urina pelo método de filtração, destas 197 (61,9%) tinham ovos de *S. haematobium* (Figura 21). A carga parasitária variou de 1 a 4.669 ovos/10 ml de urina, com uma média geométrica de  $54,4 \pm 9,39$  ovos/10 ml de urina.

**Figura 21.** Prevalência da infecção por *S. haematobium* na população estudada



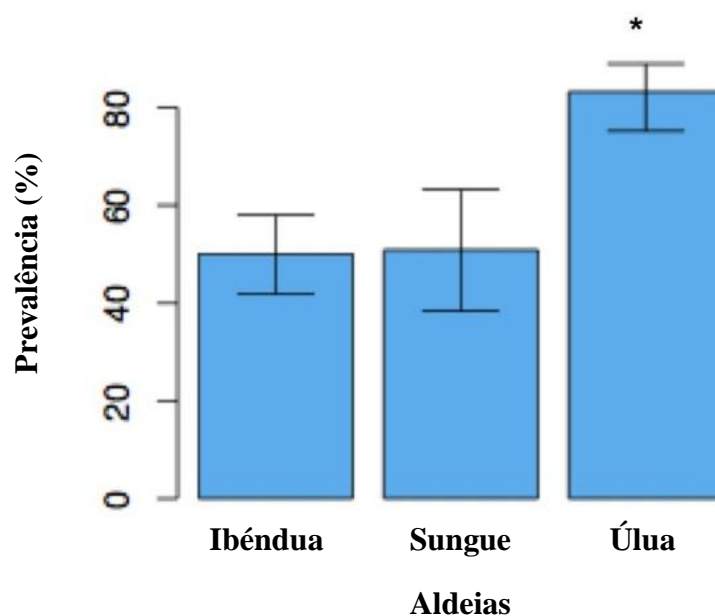
Relativamente à distribuição dos casos de infecção por *S. haematobium* pelas três aldeias (Tabela 3), verificou-se que era mais alta na aldeia de Úlua (47,7%), seguida da aldeia de Ibéndua (37,1%) e mais baixa (15,2%) na aldeia de Sungue.

**Tabela 3.** Comparação da prevalência da infecção por *S. haematobium* por aldeia e sexo

| Aldeia           | N          | Prevalência |              | Masculino |               | Feminino   |               |
|------------------|------------|-------------|--------------|-----------|---------------|------------|---------------|
|                  |            | N           | %            | N         | %             | N          | %             |
| Úlua             | 113        | 94          | 47,7         | 33        | 16,8          | 61         | 31,0          |
| Ibéndua          | 146        | 73          | 37,1         | 33        | 16,8          | 40         | 20,3          |
| Sungue           | 59         | 30          | 15,2         | 9         | 4,5           | 21         | 10,6          |
| <b>TOTAL (%)</b> | <b>318</b> | <b>197</b>  | <b>(100)</b> | <b>75</b> | <b>(38,1)</b> | <b>122</b> | <b>(61,9)</b> |

N – Total de indivíduos por aldeia

No que concerne à prevalência global da infecção schistosómica em cada aldeia (Figura 22), no Úlua foi significativamente mais elevada, com 83,2% [IC 95% 75,2-88,9], seguida de Sungue com 50,8% [IC 95% 38,4-63,2] e Ibéndua com 50% [IC 95% 41,9-58,0]. Com diferenças estatisticamente significativas ( $\chi^2$ ,  $P=0,02$ ) entre a aldeia de Úlua e as aldeias de Ibéndua e Sungue.

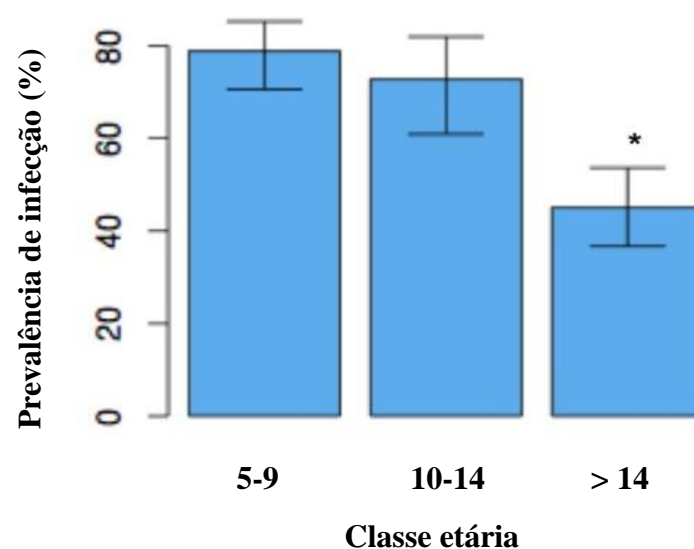
**Figura 22.** Prevalência de *S. haematobium* nas aldeias estudadas e respectivos intervalos de confiança

\* Diferenças estatisticamente significativas

Em relação ao sexo (Tabela 3), apesar da prevalência da infecção ser superior na população feminina (61,9%) comparativamente à masculina (38,1%), essa diferença não é estatisticamente significativa ( $\chi^2$ ,  $P=0,905$ ).

No que diz respeito à prevalência da infecção para cada classe etária considerada (Figura 23), mostrou ser mais elevada na dos 5-9 anos com 78,8% [IC 95% 70,1-80,5], seguida pela dos 10-14 anos com 72,7% [IC 95% 60,9-81,9] e a classe dos indivíduos com idade superior a 14 anos de idade com 45,0% [IC 95% 36,7-53,6]. Observaram-se diferenças significativas entre os indivíduos com mais de 14 anos, em relação as duas outras classes etárias ( $\chi^2$ ,  $P < 0,001$ ).

**Figura 23.** Percentagem de indivíduos infectados por *S. haematobium* por classe etária e respectivos intervalos de confiança



\* Diferenças estatisticamente significativas

Quanto à intensidade média de parasitismo (IMP), a aldeia de Úlua apresentou maior intensidade com  $123,2 \pm 10,5$  ovos/ 10 ml de urina. No entanto não houve diferença entre a IMP registada em Sungue ( $18,9 \pm 6,2$ ) e Ibéndua ( $28,9 \pm 6,39$ ) (Tabela 4). A IMP é estatisticamente diferente entre Úlua e Ibéndua ou Sungue (Kruskall-Wallis,  $P < 0,001$ ).

Em relação à frequência das diferentes categorias de carga parasitária (Tabela 4), 30,2% dos indivíduos observados, apresentam carga parasitária pesada ou seja superior ou igual a 50 ovos/ 10 ml de urina.

**Tabela 4.** Distribuição global da carga parasitária por *S. haematobium* por aldeias

| Carga parasitária ovos/10 ml | Total (%)        | Ibéndua           |             | Sungue          |             | Úlua              |             |
|------------------------------|------------------|-------------------|-------------|-----------------|-------------|-------------------|-------------|
|                              |                  | N                 | %           | N               | %           | N                 | %           |
| IMP                          |                  | <b>*28,9±6,39</b> |             | <b>18,9±6,2</b> |             | <b>123,2±10,5</b> |             |
| Negativo                     | 121 (38,0)       | 73                | 22,9        | 29              | 9,1         | 19                | 6,0         |
| 1-10                         | 59 (18,6)        | 27                | 8,5         | 12              | 3,8         | 20                | 6,3         |
| 11-49                        | 42 (13,2)        | 19                | 6,0         | 9               | 2,8         | 14                | 4,4         |
| ≥ 50                         | 96 (30,2)        | 27                | 8,5         | 9               | 2,8         | 60                | 18,9        |
| <b>TOTAL (%)</b>             | <b>318 (100)</b> | <b>146</b>        | <b>45,9</b> | <b>59</b>       | <b>18,5</b> | <b>113</b>        | <b>35,6</b> |

N – Total de indivíduos por aldeia

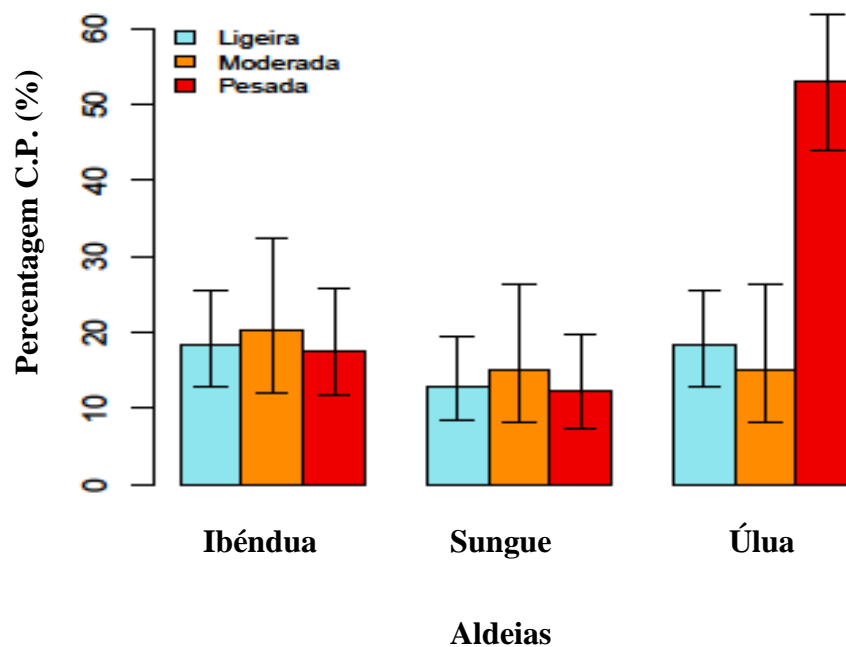
IMP – Intensidade média de parasitismo

\* Média geométrica e desvio padrão

Ao efectuar-se a análise da carga parasitária (CP) em cada aldeia (Figura 24), o Úlua apresenta uma prevalência de CP pesada de 53,1% [IC 95% 43,9-62,0], seguida de Ibéndua com 18,4% [IC 95% 13,0-25,6] e Sungue com 15,2% [IC 95% 8,2-26,5], com diferenças estatisticamente significativas entre as aldeias do Úlua e Ibéndua e entre as aldeias do Úlua e Sungue ( $\chi^2$  Pearson,  $P < 0,001$ ).

No que respeita às aldeias de Ibéndua e Sungue embora a percentagem de indivíduos com carga parasitária moderada seja relativamente superior aos infectados com carga ligeira e pesada, esta diferença não é estatisticamente significativa (Figura 24).

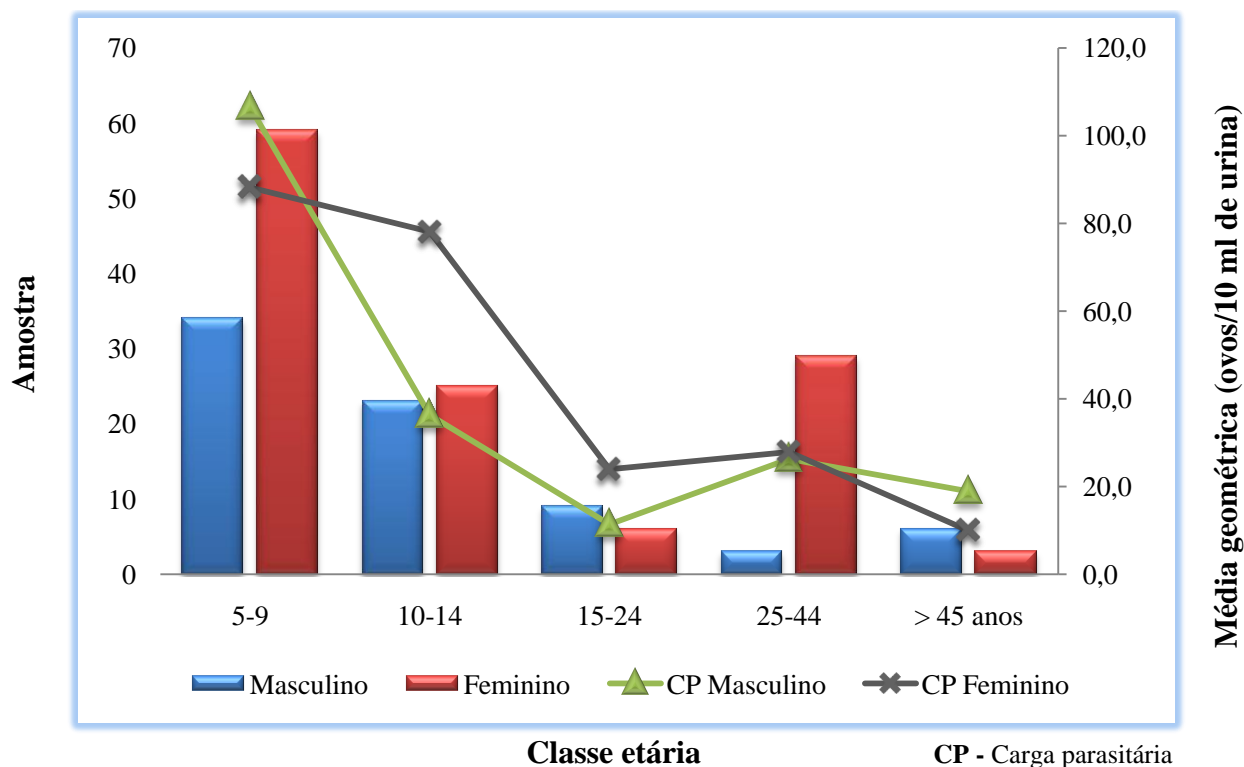
**Figura 24.** Distribuição da percentagem das diferentes categorias de carga parasitária por *S. haematobium* e respectivos intervalos de confiança para as aldeias amostradas



Não se detectou diferença estatisticamente significativa (Mann-Whitney-Wilcoxon,  $P=0,580$ ) na intensidade de parasitismo (ovos/10 ml de urina) entre homens ( $48,2\pm8,1$ ) e mulheres ( $58,2\pm10,3$ ). Já em relação aos três grupos etários considerados para a análise essa diferença é estatisticamente significativa (Kruskal-Wallis,  $P <0,001$ ). Os indivíduos pertencentes ao grupo etário dos 5-9 anos de idade têm uma média geométrica de  $95,5\pm9,8$  ovos/10 ml de urina, no grupo etário dos 10-14 essa média é de  $54,1\pm8,4$  ovos/10 ml de urina e os indivíduos com mais do que 14 anos de idade têm uma média de  $21,5\pm7,2$  ovos/10 ml de urina. Nos indivíduos do sexo masculino (34 casos), dos 5-9 anos verificou-se uma IMP de  $106\pm41$  e nos do sexo feminino (59 casos) do mesmo grupo etário foi de  $88,23\pm10,45$  ovos/10 ml de urina (Figura 25).

A população masculina e feminina apresenta o padrão comum de intensidade de parasitismo ou carga parasitária, com maior intensidade de parasitismo nas classes mais jovens (5-14 anos) e a sua redução gradual com o aumento da idade (Spearman's rho,  $r= -0,262$ ,  $P <0,001$ ), (Figura 25).

**Figura 25.** Número de casos e intensidade média de parasitismo por classe etária e sexo



Quando a intensidade da infecção é analisada por aldeia e classe etária (as classes etárias dos 5-9 e dos 10-14 anos de idade foram agrupadas), constatou-se que a aldeia de Úlua apresenta as cargas parasitárias mais elevadas com  $183,3 \pm 10,3$  ovos/10 ml de urina no grupo etário dos 5-14 anos e  $48,3 \pm 8,5$  ovos/ 10 ml de urina no grupo etário dos 15-75 anos de idade (Tabela 5). A aldeia de Úlua apresentou ainda as prevalências mais elevadas de carga parasitária pesada, para os grupos etários dos 5-14 anos e dos 15-75 anos, com 67,1% e 30,2%, respectivamente.

**Tabela 5.** Prevalência do tipo de carga parasitária por *S. haematobium* por aldeia e classe etária

| CONDIÇÃO                 | CRIANÇAS (5-14 anos)        |                  |                   | ADULTOS (15-75 anos) |                  |                  |
|--------------------------|-----------------------------|------------------|-------------------|----------------------|------------------|------------------|
|                          | IBÉNDUA<br>(N=75) *         | SUNGUE<br>(N=39) | ÚLUA<br>(N=70)    | IBÉNDUA<br>(N=71)    | SUNGUE<br>(N=20) | ÚLUA<br>(N=43)   |
| <b>CARGA PARASITÁRIA</b> |                             |                  |                   |                      |                  |                  |
|                          | <b>46,7±6,3<sup>■</sup></b> | <b>22,4±6,2</b>  | <b>183,3±10,3</b> | <b>9,5±3,8</b>       | <b>9,6±6,2</b>   | <b>48,3±8,5</b>  |
| <b>Leve (1-10)</b>       | 13 (17,3) **                | 9 (23,1)         | 9 (12,8)          | 14 (19,7)            | 3 (15,0)         | 11 (25,6)        |
| <b>Moderada (11-49)</b>  | 14 (18,6)                   | 7 (17,9)         | 10 (14,3)         | 5 (7,0)              | 2 (10,0)         | 4 (9,3)          |
| <b>Pesada (≥ 50)</b>     | 24 (32,0)                   | 8 (20,5)         | 47 (67,1)         | 3 (4,2)              | 1 (5,0)          | 13 (30,2)        |
| <b>Total</b>             | <b>51 (68,0)</b>            | <b>24 (61,5)</b> | <b>66 (94,3)</b>  | <b>22 (31,0)</b>     | <b>6 (30,0)</b>  | <b>28 (65,1)</b> |

\* Considerou-se o total da amostra, N, o número de amostras de urina recolhidas e analisadas por aldeia

\*\* A percentagem é efectuada sobre o total da amostra em cada aldeia

■ Média geométrica e respectivo desvio padrão

Relativamente aos diferentes grupos profissionais e ocupacionais, os estudantes constituíram o maior número de indivíduos infectados (63,5%), seguidos pelos pescadores (5,6%) e agricultores (5,1%), com diferenças estatisticamente significativas ( $\chi^2$  Pearson,  $P < 0,001$ ) entre os estudantes e as outras profissões (Tabela 6)



**Tabela 6.** Prevalência da infecção por *S. haematobium* de acordo com a profissão ou ocupação

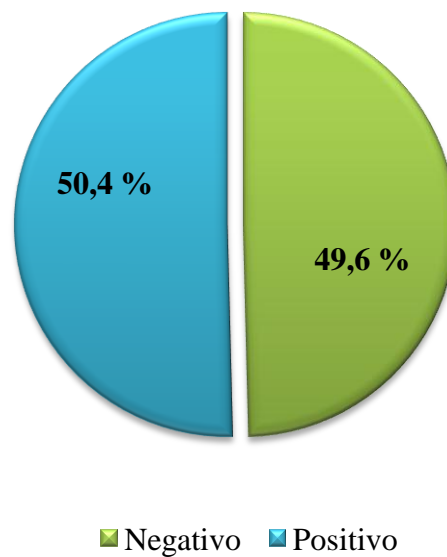
| Profissão             | Filtração da urina |                 | N - 318    | P – value* |
|-----------------------|--------------------|-----------------|------------|------------|
|                       | Parasitados        | Não parasitados |            |            |
|                       | N - 197            | N - 121         |            | <0,001*    |
| Agricultor            | 10 (5,1)           | 20 (16,5)       | 30 (9,4)   |            |
| Agricultor e Pescador | 9 (4,6)            | 21 (17,4)       | 30 (9,4)   |            |
| Pescador              | 11 (5,6)           | 12 (9,9)        | 23 (7,2)   |            |
| Comerciante           | 10 (5,1)           | 9 (7,4)         | 19 (6,0)   |            |
| Estudante             | 125 (63,5)         | 46 (38,0)       | 171 (53,8) |            |
| Peixeira              | 8 (4,1)            | 3 (2,5)         | 11 (3,5)   |            |
| N.A.                  | 23 (11,7)          | 3 (2,5)         | 26 (8,2)   |            |
| Outra                 | 1 (0,5)            | 7 (5,8)         | 8 (2,5)    |            |

N – Total de indivíduos N.A. – Crianças em idade pré-escolar

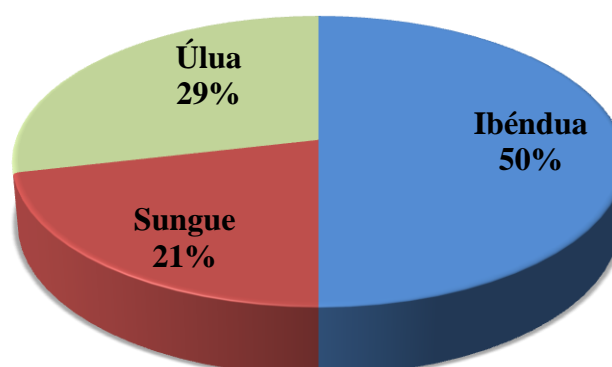
\* Estatisticamente significativo a um nível de significância de 0,05

#### 4.1.2. Prevalência de helmintas intestinais

Analisaram-se 250 amostras de fezes, das quais 126 (50,4%) eram positivas para helmintas intestinais (Figura 26). *Ascaris lumbricoides* foi a espécie mais frequente com 66,7% (84 casos) seguida de *Trichuris trichiura* com 26,2% (33 casos), ancilostomídeos com 16,7% (21 casos), *Hymenolepis* sp e *Strongyloides stercoralis* (larvas) com 17 (13,5%) e 15 (11,9%) casos, respectivamente.

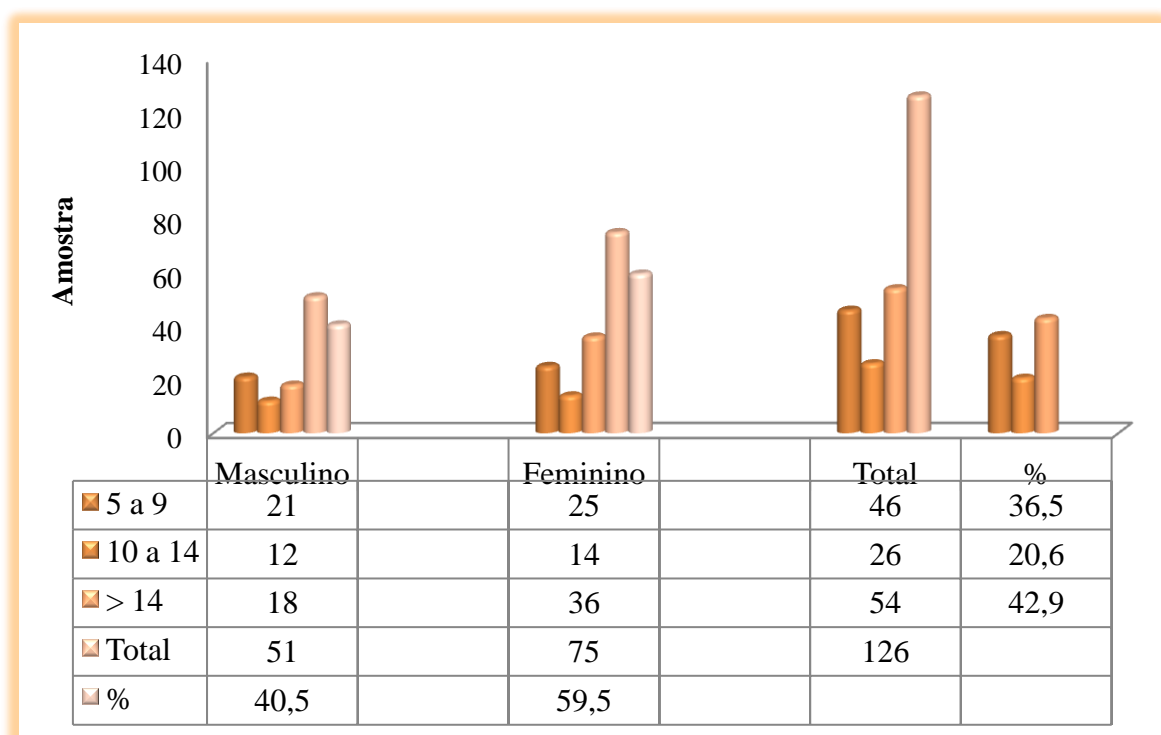
**Figura 26.** Prevalência global de helmintas intestinais na população estudada

Dessemelhante do padrão da infecção por *S. haematobium*, o parasitismo por helmintas intestinais foi mais frequente na aldeia de Ibéndua com 63 casos (50,0%), enquanto, as aldeias de Úlua e Sungue tiveram distribuições mais baixas com 29,0% e 21,0%, respectivamente (Figura 27).

**Figura 27.** Distribuição da percentagem de casos de infecção por helmintas intestinais por aldeias

Dos 126 infectados por helmintas intestinais, 75 (59,5%) eram do sexo feminino e 51 (40,5%) do sexo masculino. No entanto ao analisar-se a distribuição da infecção em relação ao sexo, verificou-se a prevalência de 50% [IC 95% 42-58] na população feminina e 49% [IC 95% 39-58] na masculina, sem diferenças com significado estatístico ( $\chi^2$ ,  $P=979$ ). No que respeita à distribuição da infecção por helmintas intestinais nas diferentes classes etárias, os indivíduos com mais 14 e os dos 5-9 anos de idade eram os mais infectados com 54 (42,9%) e 46 casos (36,5%), respectivamente (Figura 28).

**Figura 28.** Prevalência da infecção por helmintas intestinais por idade e sexo

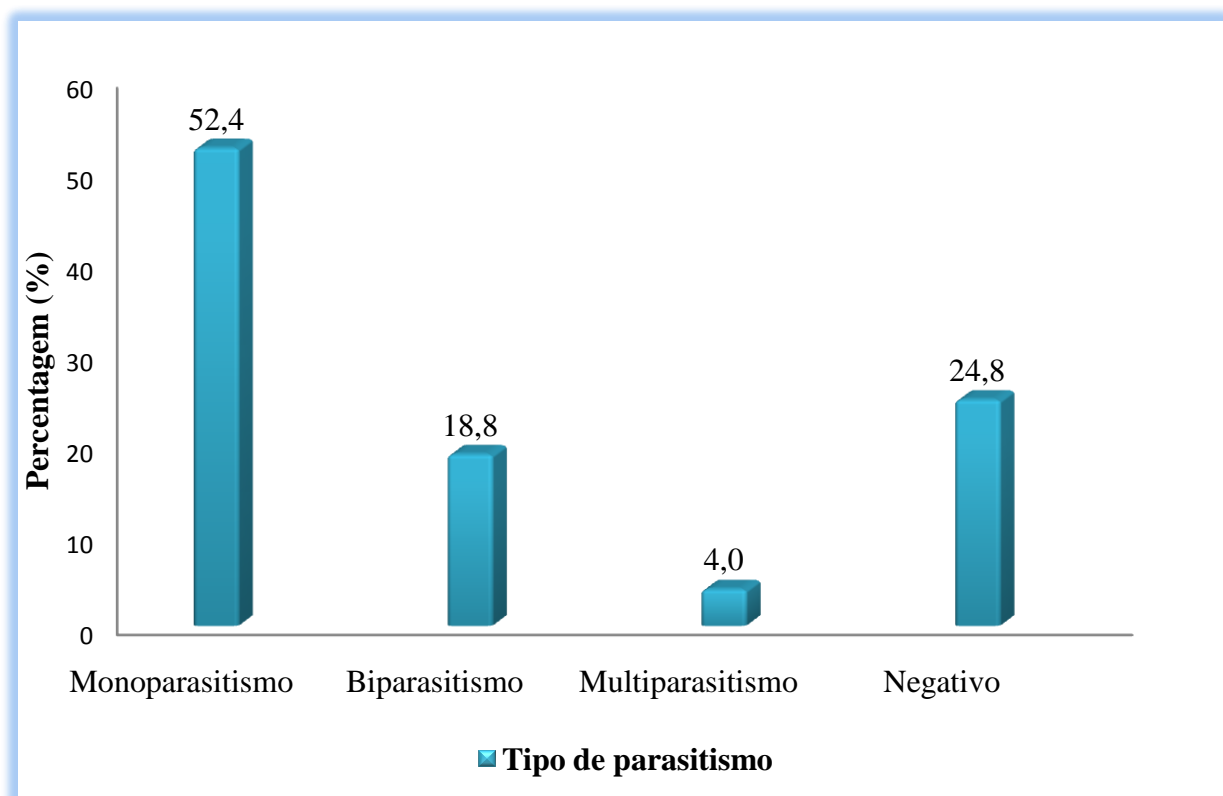


#### 4.1.3. Prevalência da co-infecção entre helmintas intestinais e *S. haematobium*

Dos 126 indivíduos parasitados com helmintas intestinais, 74 (58,7%) tinham também ovos de *S. haematobium* na urina, sem diferenças estatisticamente significativas (Fisher;  $P=0,607$ ), sendo *A. lumbricoides*, *T. trichiura* e os ancilostomídeos os mais frequentemente associados à infecção por *S. haematobium*.

Relativamente à frequência de poliparasitismo (Figura 29), a associação de dois helmintas foi a mais frequente (18,8%), enquanto a infecção tripla e quádrupla ocorreu apenas em dez casos (4%). No entanto, a maioria (52,4%) apresentava monoparasitismo.

**Figura 29.** Distribuição do parasitismo na população estudada



## 4.2. RESULTADOS DO INQUÉRITO CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO

### 4.2.1. Sintomatologia referida pelos intervenientes no estudo

Os sinais e sintomas referidos com mais frequência pelos participantes no estudo, independentemente do estado parasitológico para *S. haematobium*, foram encabeçados pela hematúria com 145 casos (45,6%) [IC 95% 40,1-50,9], seguida pela disúria com 144 casos (45,3%) [IC 95% 39,8-50,6] e hipogastralgia com 111 casos (34,9%) [IC 95% 29,8-40,2]. A ocorrência de qualquer um destes sintomas estava significativamente associada à infecção por *S. haematobium* ( $\chi^2$ ,  $P < 0,001$ ), (Tabela 7).

**Tabela 7.** Sinais e sintomas referidos pelos participantes e sua relação com o estado parasitológico para *S. haematobium*

| Sintomatologia        | Parasitados | Não parasitados | P - value* | P - value** | OR (95%) **    |
|-----------------------|-------------|-----------------|------------|-------------|----------------|
|                       | N = 197 (%) | N = 121 (%)     |            |             |                |
| <b>Hematúria</b>      | 126 (64,0)  | 19 (15,7)       | <0,001     | <0,001      | 3,9 (1,5-11,2) |
| <b>Disúria</b>        | 122 (61,9)  | 22 (18,2)       | <0,001     | <0,001      | 2,5 (1,0-8,2)  |
| <b>Hipogastralgia</b> | 94 (47,7)   | 17 (14,0)       | <0,001     | 0,360       | .....          |

\* Níveis de significância para análise univariada

\*\* Níveis de significância e odds ratio (OR) ajustados para aldeia, idade e sexo

A existência de hematúria, disúria e dor supra-púbica são significativamente mais frequentes em indivíduos parasitados, quando comparados com indivíduos não parasitados, na análise estatística univariada (Tabela 7). No modelo multivariado, depois de ajustado para a idade, sexo e aldeia apenas se mantêm significativas a hematúria e a disúria (Tabela 7). Os indivíduos com hematúria têm aproximadamente quatro vezes mais probabilidade de estarem parasitados, quando comparados com indivíduos sem hematúria, enquanto os indivíduos com queixas de disúria têm

cerca de três vezes mais probabilidade de estarem parasitados comparativamente a indivíduos sem disúria (Tabela 7)

#### 4.2.2. Prevalência de hematúria macroscópica, microscópica e albuminúria

Das 318 amostras de urina analisadas, em 72 (22,6%) observou-se hematúria macroscópica. No entanto, foram identificadas 206 amostras (64,8%) com hematúria microscópica e 47 (14,7%) apresentavam albuminúria anormal acima de 30 mg/dl e 171 (53,7%) severamente anormal acima de 100 mg/ dl (Tabela 8).

**Tabela 8.** Prevalência global da intensidade da infecção severa, macro e microhematúria e albuminúria e respectivos intervalos de confiança

| DIAGNÓSTICO           | CATEGORIA                            | N   | %    | IC 95     |
|-----------------------|--------------------------------------|-----|------|-----------|
| <i>S. haematobium</i> | Todas as infecções                   | 197 | 61,9 | 56,6-67,1 |
|                       | Infecções pesadas<br>≥ 50 ovos/10 ml | 96  | 30,2 | 25,4-35,4 |
| <b>Hematúria</b>      | Macrohematúria                       | 72  | 22,6 | 18,4-27,5 |
|                       | Microhematúria                       | 206 | 64,8 | 59,4-69,8 |
| <b>Albuminúria</b>    | Anormal<br>≥ 30 mg/dl                | 47  | 14,8 | 11,3-19,1 |
|                       | Severamente anormal<br>≥ 100 mg/dl   | 171 | 53,8 | 48,3-59,2 |

Nem todas amostras de urina positivas para *S. haematobium* pelo método de filtração revelaram microhematúria pelo método indirecto com o uso de tiras reactivas (Uriscan®) e vice-versa. Com o método de filtração da urina obtiveram-se 197 (61,9%) casos positivos, enquanto com as tiras reactivas detectaram-se 206 (64,8%) indivíduos com hematúria microscópica.

O grau 250 RBC/ $\mu$ l foi o mais frequente, em 143 casos (45,0%), com diferenças estatisticamente significativas, relativamente aos outros graus ( $\chi^2$ ,  $P < 0,001$ ), (Tabela 9).

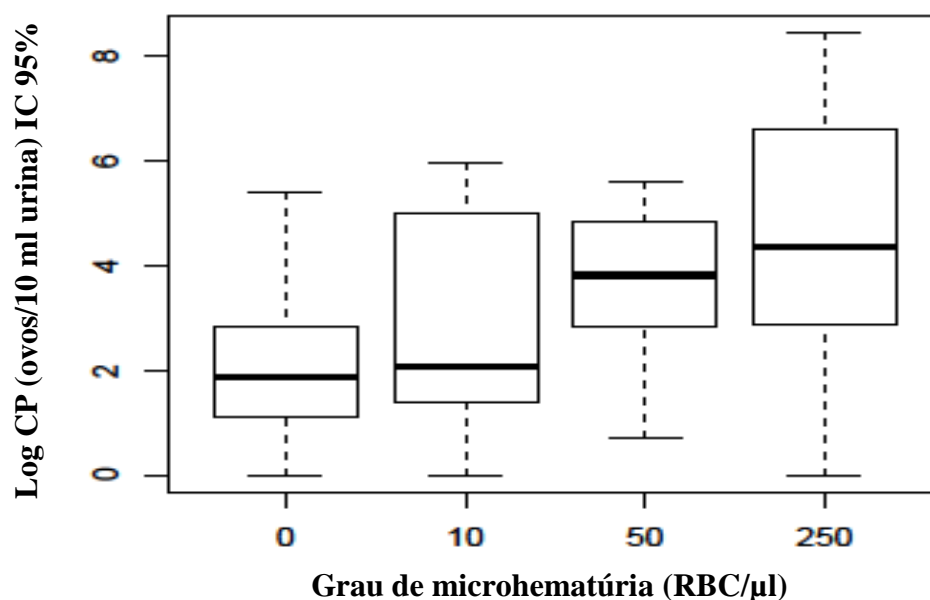
**Tabela 9.** Associação entre os graus de microhematúria e o estado parasitológico para *S. haematobium*

| Método indirecto com tiras reactivas | N - 318    | Filtração da urina    |                           | P - value * |
|--------------------------------------|------------|-----------------------|---------------------------|-------------|
|                                      |            | Parasitados<br>N -197 | Não parasitados<br>N -121 |             |
| <b>Grau 0</b>                        | 112 (35,2) | 28 (14,2)             | 84 (69,4)                 | <0,001*     |
| <b>Grau 10</b>                       | 30 (9,4)   | 18 (9,1)              | 12 (9,9)                  |             |
| <b>Grau 50</b>                       | 33 (10,4)  | 22 (11,2)             | 11 (9,1)                  |             |
| <b>Grau 250</b>                      | 143 (45,0) | 129 (65,5)            | 14 (11,6)                 |             |
| <b>Total (%)</b>                     | 318 (100)  |                       |                           |             |

N – Total de indivíduos com diferentes graus de microhematúria e parasitados e não parasitados

\* Diferenças estatisticamente significativas

Embora os dois métodos possuam diferente sensibilidade, a presença e o grau de microhematúria estavam fortemente associados à infecção e à intensidade do parasitismo (Spearman's rho,  $r=0,654$ ,  $P < 0,001$ ) (Figura 30) e à semelhança do exame parasitológico directo, o grau de hematúria microscópica apresentou correlação negativa, variando inversamente com a idade da população infectada (Spearman's rho,  $r= - 0,258$ ,  $P < 0,001$ )

**Figura 30.** Correlação entre o grau de microhematúria e a carga parasitária

Ao analisarmos a prevalência dos parâmetros clínicos, macrohematúria, microhematúria e albuminúria, em relação à idade e aldeia, constatamos que a aldeia de Úlua apresentava as prevalências mais elevadas nos dois grupos etários, com o grupo dos 5-14 anos com 44,3%, 92,9% e 92,9% e o dos 15-75 anos com 20,9%, 69,8% e 72,1%, respectivamente (Tabela 10)

**Tabela 10.** Prevalência da macrohematúria, microhematúria e albuminúria por aldeia e classe etária

| CONDIÇÃO  | CRIANÇAS (5-14 anos) |                  |                | ADULTOS (15-75 anos) |                  |                |
|---|----------------------|------------------|----------------|----------------------|------------------|----------------|
|   | IBÉNDUA<br>(N=75) *  | SUNGUE<br>(N=39) | ÚLUA<br>(N=70) | IBÉNDUA<br>(N=71)    | SUNGUE<br>(N=20) | ÚLUA<br>(N=43) |
| <b>Macrohematúria</b>                           | 19 (25,6)            | 6 (15,4)         | 31 (44,3)      | 4 (5,6)              | 2 (10,0)         | 9 (20,9)       |
| <b>Microhematúria</b>                           | 52 (69,3)            | 24 (61,5)        | 65 (92,9)      | 25 (35,2)            | 10 (50,0)        | 30 (69,8)      |
| <b>Albuminúria (<math>\geq 30</math> mg/dl)</b> | 55 (73,3)            | 25 (64,1)        | 65 (92,9)      | 32 (45,1)            | 10 (50,0)        | 31 (72,1)      |

\* Considerou-se o total da amostra, N, o número de amostras de urina recolhidas e analisadas



Entre os indivíduos parasitados a hematuria microscópica tem uma prevalência de 85.8% (CI 95% 80.2-89.9) enquanto, a sua prevalência entre indivíduos não parasitados é de 30.6% (CI 95% 23.1-39.3). Esta diferença na análise univariada é estatisticamente significativa ( $\chi^2$ ,  $P < 0.001$ ), com excepção (entre os outros parâmetros) da albuminúria  $\geq 30$  mg/dl ( $\chi^2$ ,  $P = 0.945$ ). Os parâmetros com diferença estatisticamente significativa, quando submetidos ao modelo de regressão logística, apenas a albuminúria  $\geq 100$  mg/dl manteve significância estatística, apresentando cerca de 27 [6,89-134,5] vezes mais probabilidade de estarem parasitados, comparativamente aos com albuminúria normal.

**Tabela 11.** Correlação entre macrohematúria, microhematúria e albuminúria e o estado parasitológico para *S. haematobium*

| Condição                                       | Filtração da urina |                 | P – value * | OR (95% IC) **    |
|--|--------------------|-----------------|-------------|-------------------|
|  | Parasitados        | Não parasitados |             |                   |
|  | N – 197 (%)        | N - 121 (%)     |             |                   |
| <b>Macrohematúria</b>                          | 64 (32,5)          | 8 (6,6)         | < 0,001 *** | 0,56 (0,18-1,72)  |
| <b>Microhematúria</b>                          |                    |                 | < 0,001 *** |                   |
| 0  | 28 (14,2)          | 84 (69,4)       |             | 1                 |
| 10   | 18 (9,1)           | 11 (9,1)        |             | 0,64 (0,15-2,64)  |
| 50   | 22 (11,2)          | 12 (9,9)        |             | 0,32 (0,07-1,21)  |
| 250  | 129 (65,5)         | 14 (11,6)       |             | 0,93 (0,23-3,55)  |
| <b>Albuminúria <math>\geq 30</math> mg/dl</b>  | 37 (18,8)          | 10 (8,3)        | 0,945       | -----             |
| <b>Albuminúria <math>\geq 100</math> mg/dl</b> | 151 (76,6)         | 20 (16,5)       | < 0,001     | 27,2 (6,89-134,5) |

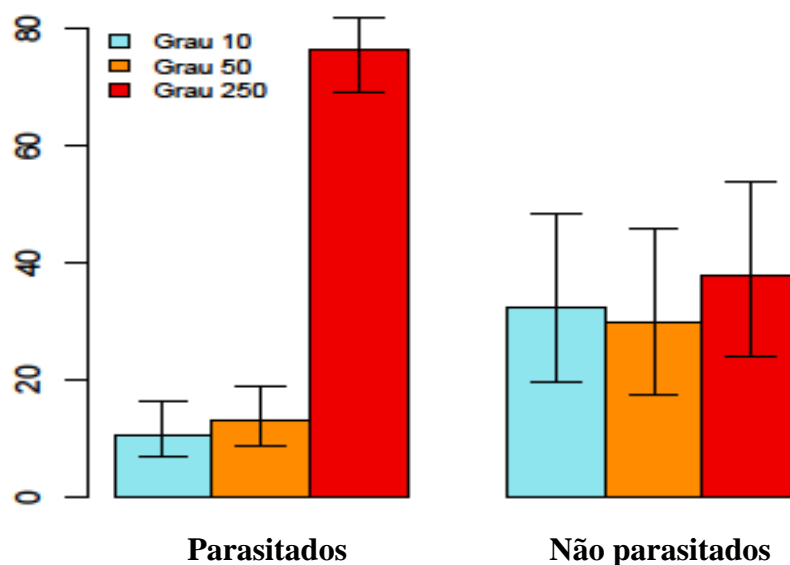
\* Resultados de testes de qui-quadrado univariado

\*\* OR calculado após ajuste de modelo multivariado e correcção para a variável idade e aldeia

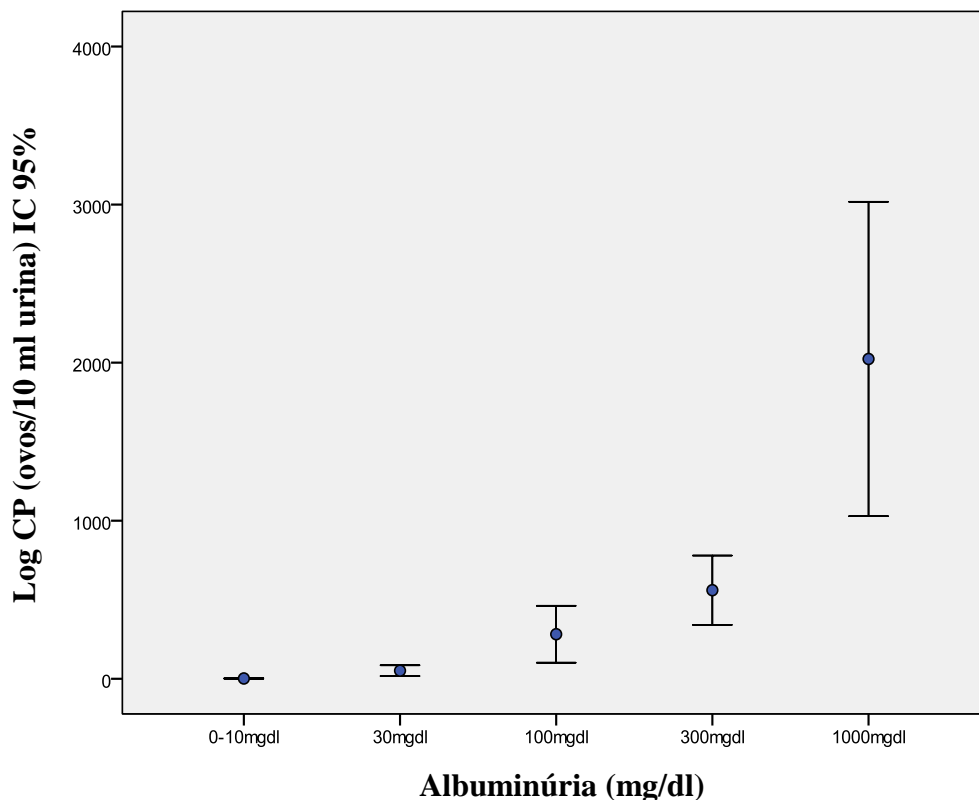
\*\*\* Estatisticamente significativo para o nível de significância de 0,05

É importante notar que entre os indivíduos não parasitados se encontra praticamente a mesma proporção de indivíduos com os três graus de hematúria microscópica, enquanto que entre os indivíduos parasitados a proporção de indivíduos com hematúria microscópica de grau 250, ou seja, grave é estatisticamente maior (76.3%) do que a percentagem de indivíduos com hematúria microscópica moderada (13,0%) e ligeira (10.6%), (Figura 31).

**Figura 31.** Relação dos graus de microhematúria e o estado parasitológico



A albuminúria também está fortemente associada à infecção e à intensidade do parasitismo (Spearman's  $\rho$ ,  $r=703$ ,  $P < 0.001$ ) (Figura 32) e à semelhança do exame parasitológico directo, a albuminúria apresenta correlação negativa, variando inversamente com a idade da população infectada (Spearman's  $\rho$ ,  $r = -0,322$ ,  $P < 0,001$ )

**Figura 32.** Correlação entre a albuminúria e a carga parasitária

#### 4.2.3. Características sócio-demográficas, económicas e comportamentais

No que respeita ao conhecimento que os participantes têm sobre a doença, a sua transmissão, tratamento e como os seus comportamentos, atitudes e práticas se relacionam com a mesma, verificou-se que a maioria (57,9%) desconhecia a forma de contágio e 56,6% não associava a presença de hematuria à schistosomose. Apenas 36,8% dos inquiridos referiram conhecer a doença, recorrendo alguns à medicina tradicional, através do uso de uma infusão com as folhas de uma planta conhecida pelos populares como “**machachaquiche**” (Figura 33) para o tratamento da schistosomose, doença conhecida pela maioria como “**tchisué**” ou “**samba**”, sendo a última designação, uma alusão ao comportamento especialmente das crianças, que aparentemente “dançam samba” devido à disúria e a urgência miccional.

**Figura 33.** Planta “machachaquiche” utilizada no tratamento da schistosomose urinária



Das variáveis demográficas, sociais e comportamentais analisadas (Tabela 12), não se observaram diferenças estatisticamente significativas, no que respeita ao sexo, número de filhos e/ou dependentes, tipo de habitação, possuir ou não latrina, água canalizada, rádio e televisão, bem como, a fonte de contacto com a água. (Tabela 12). A maioria da população (99,7%) utiliza a água da lagoa para a realização das actividades diárias de higiene, domésticas, profissionais e de lazer, estando todos, hipoteticamente sujeitos ao mesmo risco relativo de infecção, pelo que o uso da lagoa não é suficiente para detectar diferenças entre parasitados e não parasitados (Tabela 12)

Apesar do número de pessoas parasitadas ser superior nos que não tinham condições habitacionais, de saneamento básico e acesso a água potável, em comparação com os não parasitados, as diferenças entre os dois grupos não são estatisticamente significativas (Tabela 12).

No entanto constatarem-se diferenças com significância estatística entre os indivíduos parasitados e não parasitados em relação à idade, a aldeia de residência, o tempo de residência, a profissão, a alfabetização, o tipo de iluminação, a hora e o (os) motivo (s) de contacto com água, o conhecimento sobre as doenças associadas à água, incluindo a schistosomose, história de hematúria e tratamento anterior (Tabela 12) Verificou-se que os indivíduos com menos de 14 anos são mais frequentemente parasitados que indivíduos mais velhos ( $\chi^2$ ,  $P < 0,001$ ), a aldeia de Úlua é a que apresentou, uma frequência maior de indivíduos parasitados ( $\chi^2$ ,  $P < 0,001$ ). Quanto maior o tempo de residência maior a proporção de indivíduos parasitados ( $\chi^2$ ,  $P < 0,001$ ), e por sua vez, há uma frequência mais elevada de indivíduos não alfabetizados parasitados ( $\chi^2$ ,  $P < 0,001$ ), (Tabela 12).

As variáveis antropométricas peso corporal (Quilogramas - Kg) e altura (Centímetros – Cm), das crianças entre os 5 e os 15 anos pelo teste de t-Student e verificou-se que em relação ao peso, embora as crianças não parasitadas tivessem em média, o peso superior ( $26,7 \pm 9,8$ ) em relação às parasitadas ( $25 \pm 10,3$ ), as diferenças não são estatisticamente significativas ( $t$ -S,  $P = 0,442$ ). No que diz respeito à altura, as crianças não parasitadas eram, em média, mais altas ( $126,8 \pm 17,4$ ) do que as parasitadas ( $125,6 \pm 18,5$ ), mas sem diferenças com significância estatística ( $t$ -S,  $P = 0,673$ ).

Observaram-se diferenças estatisticamente significativas em relação ao conhecimento sobre a doença dos pais e das crianças inquiridas, a história pregressa de hematúria e tratamento para a schistosomose ( $\chi^2$ ,  $P < 0,001$ ), (Tabela 13). Dos 256 indivíduos que deviam estar alfabetizados, 197 (77,0%) afirmavam não o ser e destes 104 pertenciam ao sexo feminino e 93 ao sexo masculino.

**Tabela 12.** Características sócio-demográficas, comportamentais e conhecimentos da população estudada

| Característica                            | N (%)            | Filtração da urina                 |                                | P - value |
|---|------------------|------------------------------------|--------------------------------|-----------|
|   |                  | Não Parasitados<br>N - 121 (38,1%) | Parasitados<br>N - 197 (61,9%) |           |
| <b>Idade (anos) <sup>(1)</sup></b>        | <b>318 (100)</b> |                                    |                                | <000,1*   |
| <5  | 31 (9,7)         | 3 (0,9)                            | 28 (8,8)                       | **        |
| 6-9                                       | 87 (27,4)        | 22 (6,9)                           | 65 (20,4)                      | **        |
| 10-14                                     | 66 (20,8)        | 18 (5,7)                           | 48 (15,1)                      | **        |
| 15-24                                     | 30 (9,4)         | 15 (4,7)                           | 15 (4,7)                       |           |
| 25-44                                     | 77 (24,2)        | 45 (14,2)                          | 32 (10,1)                      |           |
| 45 +                                      | 27 (8,5)         | 18 (5,7)                           | 9 (2,8)                        |           |
| <b>Sexo <sup>(1)</sup></b>                | <b>318 (100)</b> |                                    |                                | 0,941     |
| Masculino                                 | 122 (38,4)       | 47 (14,8)                          | 75 (23,6)                      |           |
| Feminino                                  | 196 (61,6)       | 74 (23,3)                          | 122 (38,3)                     |           |
| <b>Aldeia <sup>(1)</sup></b>              | <b>318 (100)</b> |                                    |                                | <0.001*   |
| Ibêndua                                   | 146 (45,9)       | 73 (23,0)                          | 73 (23,0)                      |           |
| Sungue                                    | 59 (18,6)        | 29 (9,1)                           | 30 (9,4)                       |           |
| Úlua                                      | 113 (35,5)       | 19 (6,0)                           | 94 (29,5)                      | **        |
| <b>Tempo de residência <sup>(1)</sup></b> | <b>318 (100)</b> |                                    |                                |           |
| ≤ 6 meses                                 | 17 (5,3)         | 11 (3,5)                           | 6 (1,9)                        |           |
| 6 meses - 1 ano                           | 14 (4,4)         | 8 (2,5)                            | 6 (1,9)                        |           |
| ≥ 1 ano                                   | 287 (90,3)       | 102 (32,1)                         | 185 (58,1)                     | **        |
| <b>Profissão <sup>(1)</sup></b>           | <b>318 (100)</b> |                                    |                                | <000,1*   |
| Agricultor                                | 30 (9,4)         | 20 (6,3)                           | 10 (3,1)                       |           |
| Agricultor e pescador                     | 30 (9,4)         | 21 (6,6)                           | 9 (2,8)                        |           |
| Pescador                                  | 23 (7,3)         | 12 (3,8)                           | 11 (3,5)                       |           |
| Comerciante                               | 19 (6,0)         | 9 (2,9)                            | 10 (3,1)                       |           |
| Estudante                                 | 171 (53,8)       | 46 (14,5)                          | 125 (39,3)                     |           |
| Peixeira                                  | 11 (3,4)         | 3 (0,9)                            | 8 (2,5)                        |           |
| NA  | 26 (8,2)         | 3 (0,9)                            | 23 (7,2)                       |           |
| Outra                                     | 8 (2,5)          | 7 (2,2)                            | 1 (0,3)                        |           |

**Tabela 12.** Características sócio-demográficas, comportamentais e conhecimentos da população estudada (continuação)

| Característica                                 | N (%)            | Filtração da urina                 |                                | P - value |
|--|------------------|------------------------------------|--------------------------------|-----------|
|  |                  | Não Parasitados<br>N - 121 (38,1%) | Parasitados<br>N - 197 (61,9%) |           |
| <b>Alfabetização <sup>(1)</sup></b>            | <b>256 (100)</b> | <b>108 (42,2)</b>                  | <b>148 (57,8)</b>              | <0.001*   |
| Sim  | 59 (23,0)        | 37 (14,5)                          | 22 (8,6)                       |           |
| Não  | 197 (77,0)       | 71 (27,7)                          | 126 (49,2)                     |           |
| NA***  | 65               |                                    |                                |           |
| <b>Nº de filhos/dependentes <sup>(2)</sup></b> | <b>111 (100)</b> | <b>68 (61,3)</b>                   | <b>43 (38,7)</b>               | 0,127     |
| 0  | 7 (6,3)          | 7 (6,3)                            | 0 (0)                          |           |
| 1  | 3 (2,7)          | 2 (1,8)                            | 1 (0,9)                        |           |
| 2  | 10 (9,0)         | 7 (6,3)                            | 3 (2,7)                        |           |
| 3  | 17 (15,3)        | 9 (8,1)                            | 8 (7,2)                        |           |
| 4  | 16 (14,4)        | 12 (10,8)                          | 4 (3,6)                        |           |
| > 4  | 58 (52,3)        | 31 (28,0)                          | 27 (34,3)                      |           |
| <b>Tipo de habitação <sup>(2)</sup></b>        | <b>318 (100)</b> |                                    |                                | 0,385     |
| Parede de alvenaria/cimento                    | 1 (0,3)          | 1 (0,3)                            | 0 (0)                          |           |
| Pau-a-pique ou adobe                           | 311 (97,8)       | 117 (36,8)                         | 194 (61,0)                     |           |
| Outro  | 6 (1,9)          | 3 (1,0)                            | 3 (0,9)                        |           |
| <b>Latrina <sup>(1)</sup></b>                  | <b>318 (100)</b> |                                    |                                | 0,233     |
| Tem  | 62 (19,5)        | 19 (6,0)                           | 43 (13,5)                      |           |
| Não tem  | 256 (80,5)       | 102 (32,1)                         | 154 (48,4)                     |           |
| <b>Água canalizada <sup>(1)</sup></b>          | <b>318 (100)</b> |                                    |                                | §         |
| Tem  | 0 (0)            | 0 (0)                              | 0 (0)                          |           |
| Não tem  | 318 (100)        | 121 (38,1)                         | 197 (61,9)                     |           |
| <b>Rádio em funcionamento <sup>(1)</sup></b>   | <b>318 (100)</b> |                                    |                                | 0,952     |
| Tem  | 194 (61,0)       | 73 (23,0)                          | 121 (38,0)                     |           |
| Não tem  | 124 (39,0)       | 48 (15,1)                          | 76 (23,9)                      |           |
| <b>Televisão <sup>(1)</sup></b>                | <b>318 (100)</b> |                                    |                                | 0,980     |
| Tem  | 15 (4,7)         | 7 (2,2)                            | 8 (2,5)                        |           |
| Não tem  | 303 (95,3)       | 114 (35,9)                         | 189 (59,4)                     |           |

\*\*\* Crianças com idade igual ou inferior a 6 anos

**Tabela 12.** Características sócio-demográficas, comportamentais e conhecimentos da população estudada (continuação)

| Características                          | N (%)            | Filtração da urina                 |                                | P - value |
|--|------------------|------------------------------------|--------------------------------|-----------|
|  |                  | Não Parasitados<br>N - 121 (38,1%) | Parasitados<br>N - 197 (61,9%) |           |
| <b>Tipo de iluminação <sup>(2)</sup></b> | <b>318 (100)</b> |                                    |                                | 0,016*    |
| Candeeiro a petróleo (CP)                | 168 (52,8)       | 73 (22,9)                          | 95 (29,9)                      |           |
| Gerador e CP                             | 133 (41,8)       | 45 (14,2)                          | 88 (27,6)                      |           |
| Gerador e velas                          | 1 (0,3)          | 1 (0,3)                            | 0 (0)                          |           |
| Velas e CP                               | 16 (5,1)         | 2 (0,6)                            | 14 (4,4)                       | **        |
| <b>Caracóis/água <sup>(2)</sup></b>      | <b>318 (100)</b> |                                    |                                | 0,306     |
| Sim                                      | 308 (96,9)       | 115 (36,2)                         | 193 (60,7)                     |           |
| Não                                      | 10 (3,1)         | 6 (1,9)                            | 4 (1,2)                        |           |
| <b>Contacto/água <sup>(2)</sup></b>      | <b>318 (100)</b> |                                    |                                | 0,054*    |
| Cisterna                                 | 1 (0,3)          | 1 (0,3)                            | 0 (0)                          |           |
| Lagoa                                    | 315 (99,1)       | 118 (37,2)                         | 197 (61,9)                     |           |
| Lagoa moto-bomba                         | 2 (0,6)          | 2 (0,6)                            | 0 (0)                          |           |
| <b>Motivo (os) <sup>(1, 2)</sup></b>     | <b>318 (100)</b> |                                    |                                | <0,001*   |
| HP, LNB, AA                              | 49 (15,4)        | 4 (1,3)                            | 45 (14,1)                      |           |
| HP, LRU, LNB, AA                         | 45 (14,2)        | 11 (3,5)                           | 34 (10,7)                      |           |
| LRU                                      | 35 (11,1)        | 7 (2,2)                            | 28 (8,9)                       |           |
| HP, LNB                                  | 24 (7,5)         | 7 (2,2)                            | 17 (5,3)                       |           |
| HP, LRU, LNB, P, AA                      | 15 (4,7)         | 7 (2,2)                            | 8 (2,5)                        |           |
| HP, LRU, AA, AP, AG                      | 14 (4,4)         | 10 (3,1)                           | 4 (1,3)                        |           |
| LRU, P                                   | 13 (4,1)         | 5 (1,6)                            | 8 (2,5)                        |           |
| HP, LRU, AA                              | 10 (3,1)         | 8 (2,5)                            | 2 (0,6)                        |           |
| HP, AA                                   | 10 (3,1)         | 1 (0,3)                            | 9 (2,8)                        |           |
| HP, LRU, LNB                             | 9 (2,8)          | 3 (0,9)                            | 6 (1,9)                        |           |
| HP, AA, AG                               | 9 (2,8)          | 5 (1,6)                            | 4 (1,2)                        |           |
| Outros                                   | 85 (26,8)        | 53 (16,7)                          | 32 (10,1)                      |           |

**HP** – Higiene pessoal; **LNB** – Lazer, nadar, brincar; **LRU** – Lavar roupa e utensílios; **AA** – Acarretar água; **P** – Pesca; **AG** – Agricultura; **AP** – Amanhar peixe



**Tabela 12.** Características sócio-demográficas, comportamentais e conhecimentos da população estudada (continuação)

| Característica                                     | N (%)            | Filtração da urina                 |                                | P - value |
|--|------------------|------------------------------------|--------------------------------|-----------|
|  |                  | Não Parasitados<br>N - 121 (38,1%) | Parasitados<br>N - 197 (61,9%) |           |
| <b>Hora/contacto<sup>(1)</sup></b>                 | <b>318 (100)</b> |                                    |                                | <0,001*   |
| Depois das 14 horas                                | 186(58,5)        | 43 (13,5)                          | 143 (45,0)                     | **        |
| Antes 12 h e depois 14 h                           | 115(36,2)        | 68 (21,4)                          | 47 (14,8)                      |           |
| Qualquer hora                                      | 17 (5,3)         | 10 (3,1)                           | 7 (2,2)                        |           |
| <b>Associa alguma doença a água?<sup>(2)</sup></b> | <b>318 (100)</b> |                                    |                                | <0,001*   |
| Sim  | 134(42,1)        | 72 (22,6)                          | 62 (19,5)                      |           |
| Não  | 184(57,9)        | 49(15,5)                           | 135 (42,4)                     | **        |
| <b>Quais doenças?<sup>(1)</sup></b>                | <b>134 (100)</b> | <b>68 (50,7)</b>                   | <b>66 (49,2)</b>               | 0,885     |
| "Samba" ou "Tchisué"                               | 104(77,6)        | 54 (40,3)                          | 50 (37,3)                      |           |
| DDA e outras                                       | 30 (22,4)        | 14 (10,4)                          | 16 (11,9)                      |           |
| <b>História hematúria anterior?<sup>(1)</sup></b>  | <b>318 (100)</b> |                                    |                                | <0,001*   |
| Sim  | 201(63,2)        | 85 (26,8)                          | 116 (36,4)                     | **        |
| Não  | 117(36,8)        | 36 (11,3)                          | 81 (25,5)                      |           |
| <b>Associa hematúria/doença<sup>(2)</sup></b>      | <b>318 (100)</b> |                                    |                                | <0,001*   |
| Sim  | 138(43,4)        | 69 (21,7)                          | 69 (21,7)                      |           |
| Não  | 180(56,6)        | 52 (16,4)                          | 128 (40,2)                     | **        |
| <b>Qual doença?<sup>(1)</sup></b>                  | <b>318 (100)</b> |                                    |                                | <0,001*   |
| "Samba" ou "Tchisué"                               | 117(36,8)        | 57 (17,9)                          | 60 (18,9)                      |           |
| Outra  | 21 (6,6)         | 12 (3,8)                           | 9 (2,8)                        |           |
| Não sabe   | 180(56,6)        | 52 (16,4)                          | 128 (40,2)                     | **        |

**Tabela 12.** Características sócio-demográficas, comportamentais e conhecimentos da população estudada (continuação)

| Característica                            | N (%)            | Filtração da urina                 |                                | P - value |
|---|------------------|------------------------------------|--------------------------------|-----------|
|   |                  | Não Parasitados<br>N - 121 (38,1%) | Parasitados<br>N - 197 (61,9%) |           |
| <b>Tratamento anterior</b> <sup>(2)</sup> | <b>318 (100)</b> |                                    |                                | <0,001*   |
| Sim                                       | 148(46,5)        | 71 (22,3)                          | 77 (24,2)                      |           |
| Não                                       | 170(53,5)        | 50 (15,8)                          | 119 (37,7)                     | **        |
| <b>Tipo de tratamento</b> <sup>(2)</sup>  | <b>148 (100)</b> | <b>71 (48,0)</b>                   | <b>77 (52,0)</b>               | 0,260     |
| Tradicional                               | 0 (0)            | 0 (0)                              | 0 (0)                          |           |
| Médico                                    | 107(72,3)        | 48 (32,4)                          | 59 (39,9)                      |           |
| Não trata                                 | 2 (1,4)          | 2 (1,4)                            | 0 (0)                          |           |
| Automedicação com Praziquantel            | 10 (6,7)         | 7 (4,7)                            | 3 (2,0)                        |           |
| Tradicional e Médico                      | 7 (4,7)          | 3 (2,0)                            | 4 (2,7)                        |           |
| Tradicional e não trata                   | 2 (1,4)          | 2 (1,4)                            | 0 (0)                          |           |
| Médico e automedicação                    | 20 (13,5)        | 9 (6,1)                            | 11 (7,4)                       |           |

(1) – Efectuou-se o teste qui-quadrado

(2) – Efectuou-se o teste de Fisher

§ Não há diferenças estatísticas

\* Significativo para um nível de significância de 0,05

\*\* Significativo para subteste

Relativamente aos conhecimentos, atitudes e práticas dos pais e sua relação com o estado parasitológico da população estudada, após ajustar um modelo regressão multivariada em que a variável resposta (nº de ovos/10 ml de urina) é descrita por uma distribuição binomial negativa, não se encontrou associação entre a intensidade de parasitismo e as variáveis independentes: alfabetização, conhecimento de doenças associadas ao contacto com a água, associação de doenças a hematúria, ter tido um caso de hematúria anterior e ter efectuado tratamento. No entanto, ao ajustar o modelo de regressão logística multivariada, entre a resposta “estar parasitado” ou “não estar parasitado” e as mesmas variáveis independentes verificou-se que apenas se mantém significativas em relação á tabela 12, a alfabetização e o conhecimento de doenças associadas à água.

Em particular, verificou-se que após calcular o *odds ratio* (OR) estar alfabetizado diminui em cerca de 60% (OR = 0.40; IC 95% 0,2-0,8) a hipótese de “ser parasitado” e conhecer as doenças associadas à água diminui em 70% o risco de “ser parasitado” (OR = IC 95% 0,25 -0,4), (Tabela 13).

**Tabela 13.** Características sócio-demográficas e conhecimentos e sua relação com o estado parasitológico

| Característica                                 | Filtração da urina                 |                                | P – value <sup>(1)</sup> | OR (95% IC) <sup>(2)</sup> |
|--|------------------------------------|--------------------------------|--------------------------|----------------------------|
|  | Não Parasitados<br>N - 121 (38,1%) | Parasitados<br>N - 197 (61,9%) |                          |                            |
| Alfabetização<br>(Sim)                         | 37                                 | 22                             | <0,001                   | 0,4*<br>(0,2-0,7)          |
| Conhecer doenças associadas<br>à água<br>(Sim) | 72                                 | 62                             | <0,001                   | 0,3*<br>(0,25-0,4)         |
| Associar hematúria a doença<br>(Sim)           | 65                                 | 67                             | <0,001                   | 0,2<br>(0,2-2,5)           |
| Caso anterior de hematúria<br>(Sim)            | 18                                 | 123                            | <0,001                   | 0,8<br>(0,3-1,6)           |

(1) – Resulta do teste de qui-quadrado da tabela 12.

(2) – IC para OR 95%, calculado após ajuste das variáveis a um modelo logístico multivariado

\* OR é significativo para o intervalo de confiança que não contenha 1

### 4.3. RESULTADOS DO EXAME IMUNOLÓGICO (ELISA)

#### 4.3.1. Análise da resposta imune humoral na infecção por *S. haematobium*

A resposta humoral ao antígeno solúvel de parasita adulto (AWA – *adult worm antigen*) é expressa nos valores medianos, mínimo e máximo da densidade óptica (DO 492 nm), com intervalo de confiança de 95% em relação a mediana (Tabela 14).

Foram analisadas 307 amostras de soro pela técnica de ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) para a detecção de imunoglobulinas (IgE, IgM, IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>3</sub> e IgG<sub>4</sub>) e verificou-se que dos 121 indivíduos com o exame parasitológico de filtração da urina negativo, 59 (48,8%), 49 (40,5%), 58 (47,9%), 86 (71,1%) e 96 (79,3%) tinham níveis de IgE, IgM, IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>3</sub> e IgG<sub>4</sub>, respectivamente, superiores ao limiar de positividade.

Quando comparados os níveis séricos destes anticorpos com a idade (Tabela 14), constatamos diferenças estatisticamente significativas em relação a **IgE**, **IgG<sub>1</sub>** e **IgG<sub>4</sub>** (Kruskal-Wallis,  $P=0,009$ ,  $P=0,000$  e  $P=0,006$ , respectivamente) com valores de mediana mais elevados nos grupos etários mais jovens dos 5-14 anos (Figura 34 A, C e E), sem diferenças estatisticamente significativas para os restantes anticorpos analisados (Figura 34 B e D).

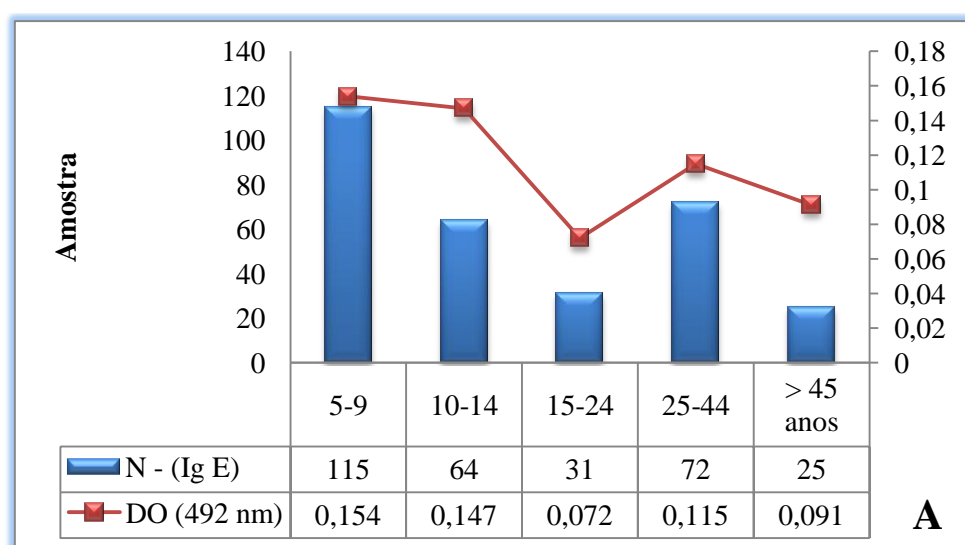
**Tabela 14.** Resposta humoral ao AWA (valores de densidade óptica - DO, mediana e valores máximo e mínimo) e diferenças significativas de acordo com o grupo etário, sexo e o estado parasitológico

| Imunoglobulinas<br>N-307 | Mediana DO<br>Máximo e<br>Mínimo | Sexo                          | Grupo etário                   | Estado<br>Parasitológico      |
|--------------------------|----------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| <b>IgE</b>               | 0,136<br>(0,003-1,200)           | P = 0,157                     | $\chi^2 = 15,35$<br>P = 0,009* | P = 0,003*<br><b>P &gt; N</b> |
| <b>IgM</b>               | 0,120<br>(0,018-0,579)           | P = 0,923                     | $\chi^2 = 0,925$<br>P = 0,968  | P = 0,493                     |
| <b>IgG<sub>1</sub></b>   | 0,045<br>(0,000-0,631)           | P = 0,009*<br><b>M &gt; F</b> | $\chi^2 = 29,29$<br>P = 0,000* | P = 0,042*<br><b>P &gt; N</b> |
| <b>IgG<sub>3</sub></b>   | 0,057<br>(0,000-1,256)           | P = 0,634                     | $\chi^2 = 4,68$<br>P = 0,456   | P = 0,883                     |
| <b>IgG<sub>4</sub></b>   | 1,200<br>(0,000-3,200)           | P = 0,089                     | $\chi^2 = 16,34$<br>P = 0,006* | P = 0,008*<br><b>P &gt; N</b> |

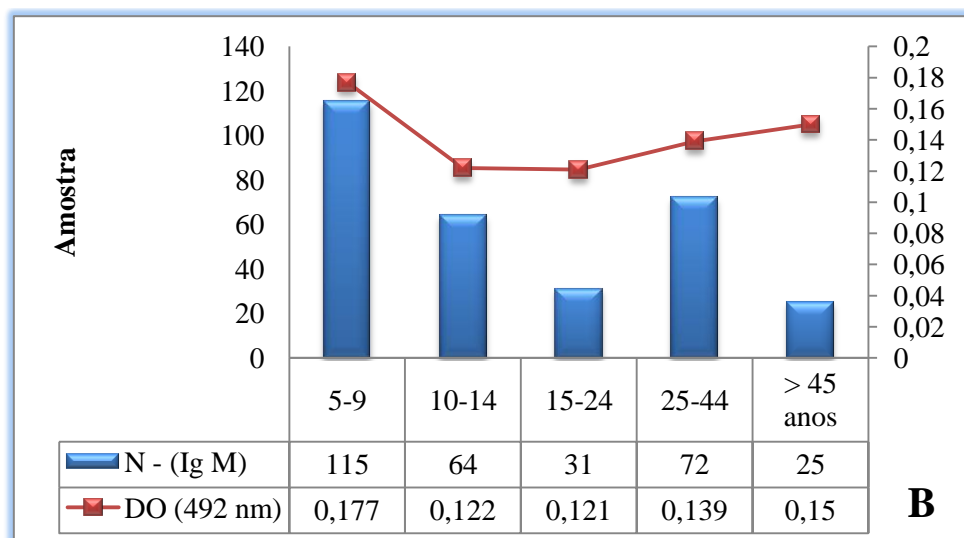
DO – Densidade óptica, P – Positivo, N – Negativo, M – Masculino, F – Feminino

\* Estatisticamente significativa com nível de significância de 0,05

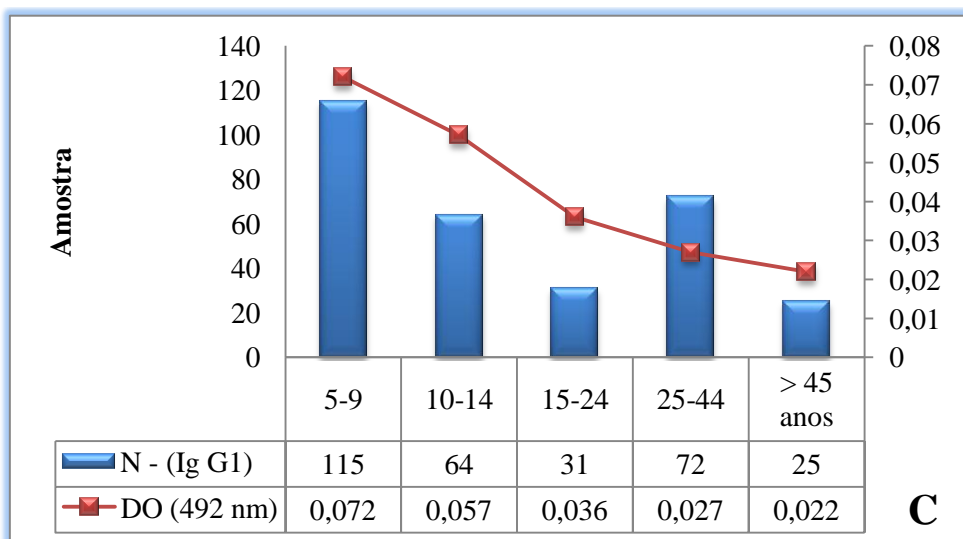
**Figura 34 A.** Perfil da resposta humoral em relação à idade.  
Resposta específica da IgE, ao AWA (DO 492 nm)



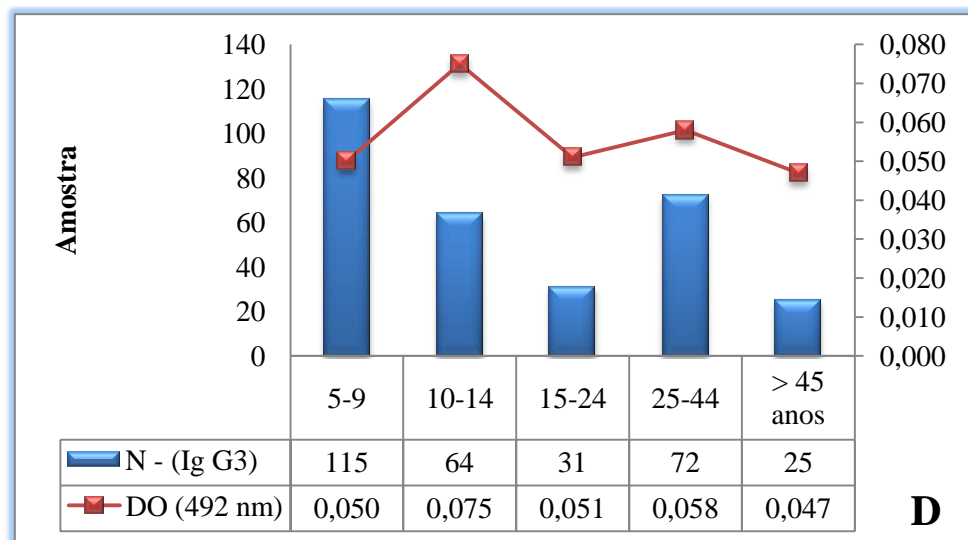
**Figura 34 B.** Perfil da resposta humoral em relação à idade  
Resposta específica da IgM ao AWA (DO 492 nm)



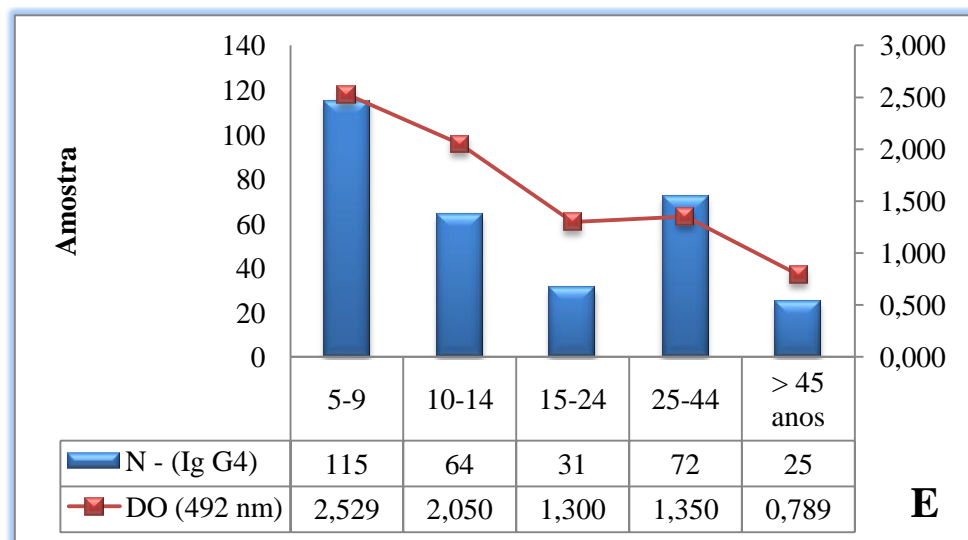
**Figura 34 C.** Perfil da resposta humoral em relação à idade.  
Resposta específica da IgG<sub>1</sub> ao AWA (DO 492 nm)



**Figura 34 D.** Perfil da resposta humoral em relação à idade.  
Resposta específica da IgG<sub>3</sub> AWA (DO 492 nm)

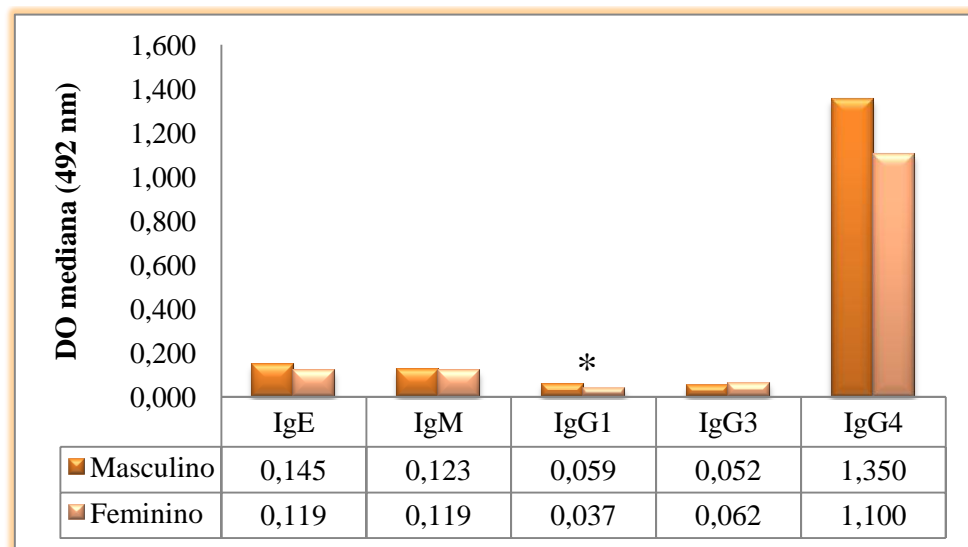


**Figura 34 E.** Perfil da resposta humoral em relação à idade.  
Resposta específica da IgG<sub>4</sub> ao AWA (DO 492 nm)



Em relação ao sexo (Tabela 14), observamos diferença com significado estatístico apenas para a **IgG<sub>1</sub>**, com os indivíduos do sexo masculino a apresentarem níveis mais elevados do anticorpo (Mann-Whitney,  $P=0,009$ ), (Figura 35).

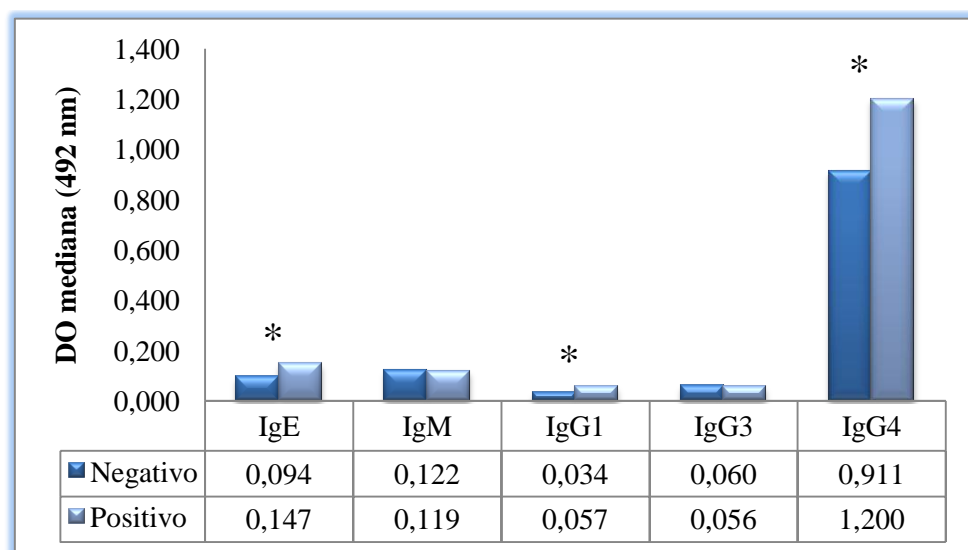
**Figura 35.** Perfil da resposta humoral em relação ao sexo



\*Diferenças estatisticamente significativas

No que respeita ao estado parasitológico, observaram-se diferenças estatisticamente significativas em relação às **IgE**, **IgG<sub>1</sub>** e **IgG<sub>4</sub>** (Mann-Whitney,  $P=0,003$ ,  $P=0,042$  e  $P=0,008$ , respectivamente), apresentando os indivíduos parasitologicamente positivos níveis de anticorpos superiores aos negativos (Figura 36).

**Figura 36.** Perfil da resposta humoral em relação ao estado parasitológico



\*Diferenças estatisticamente significativas



Na análise de correlação entre os níveis séricos de imunoglobulinas, a idade, carga parasitária, hematúria microscópica e albuminúria através do teste de correlação de Spearman's rho (Tabela 15). Verificou-se uma correlação negativa entre a idade e as **IgE**, **IgG<sub>1</sub>** e **IgG<sub>3</sub>**, sendo a última não significativa do ponto de vista estatístico ( $r = -0,179$ ,  $P = 0,002$ ,  $r = -0,281$ ,  $P = 0,000$ ,  $r = -0,022$ ,  $P = 0,696$ , respectivamente), em relação à **IgM** e à **IgG<sub>4</sub>**, embora se observe a existência de correlação positiva, esta não é significativa ( $r = 0,023$ ,  $P = 0,694$  e  $r = 0,011$ ,  $P = 0,850$ , respectivamente).

Em relação à carga parasitária, à hematúria microscópica e à albuminúria, verificou-se correlação positiva com a **IgE** ( $r = 0,179$ ,  $P = 0,002$ ,  $r = 0,180$ ,  $P = 0,002$  e  $r = 0,163$ ,  $P = 0,004$ , respectivamente), **IgG<sub>1</sub>** ( $r = 0,165$ ,  $P = 0,004$ ,  $r = 0,193$ ,  $P = 0,001$ ,  $r = 0,162$ ,  $P = 0,005$ , respectivamente) e a **IgG<sub>4</sub>** ( $r = 0,165$ ,  $P = 0,004$ ,  $r = 0,188$ ,  $P = 0,001$ ,  $r = 0,187$ ,  $P = 0,001$ , respectivamente).

**Tabela 15.** Correlação entre a idade, carga parasitária, hematúria microscópica e albuminúria e as imunoglobulinas específicas ao AWA

| Imunoglobulinas<br>N-307 | Correlação<br>Idade              | Correlação<br>CP                | Correlação<br>HMI               | Correlação<br>ALB               |
|--------------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| <b>Ig E</b>              | $r = -0,179^{**}$<br>$P = 0,002$ | $r = 0,179^{**}$<br>$P = 0,002$ | $r = 0,180^{**}$<br>$P = 0,002$ | $r = 0,163^{**}$<br>$P = 0,004$ |
| <b>Ig M</b>              | $r = 0,023$<br>$P = 0,694$       | $r = -0,039$<br>$P = 0,501$     | $r = 0,019$<br>$P = 0,745$      | $r = -0,021$<br>$P = 0,716$     |
| <b>Ig G<sub>1</sub></b>  | $r = -0,281^{**}$<br>$P = 0,000$ | $r = 0,165^{**}$<br>$P = 0,004$ | $r = 0,193^{**}$<br>$P = 0,001$ | $r = 0,162^{**}$<br>$P = 0,005$ |
| <b>Ig G<sub>3</sub></b>  | $r = -0,022$<br>$P = 0,696$      | $r = -0,034$<br>$P = 0,555$     | $r = 0,009$<br>$P = 0,876$      | $r = 0,075$<br>$P = 0,192$      |
| <b>Ig G<sub>4</sub></b>  | $r = 0,011$<br>$P = 0,850$       | $r = 0,165^{**}$<br>$P = 0,004$ | $r = 0,188^{**}$<br>$P = 0,001$ | $r = 0,187^{**}$<br>$P = 0,001$ |

**\*\*** Correlação negativa ou positiva é estatisticamente significativa, a um nível de significância de 0,01

**CP** – Carga parasitária

**HMI** – Hematúria microscópica

**ALB** – Albuminúria

## ***CAPÍTULO V – DISCUSSÃO E CONCLUSÕES***

---

## 5. DISCUSSÃO e CONCLUSÕES

Na última década, não foram publicados estudos clínico-epidemiológicos sobre a schistosomose e helmintoses intestinais que abrangessem simultaneamente a população infanto-juvenil e adulta. O último inquérito de âmbito nacional realizado pelo MINSA data de Outubro de 2005 e intitulava-se “Inquérito Nacional sobre a prevalência das helmintíases intestinais e das schistosomoses em crianças em idade escolar de Angola” (MINSA, 2005). Neste inquérito, o país foi dividido em seis zonas ecologicamente homogéneas, sendo o Bengo enquadrado “na zona 2”, junto com as províncias do Zaire, Uíge, Kwanza Norte, Kwanza Sul e Luanda. A prevalência para *Schistosoma haematobium* encontrada foi de 39,6% [IC 95%, 32,6-46,5], enquanto para helmintoses intestinais foi de 75,9% [IC 95%, 69,8-82.1], (MINSA, 2005 e WHO, 2006).

Belo (1999) avaliou a resposta imunitária na infecção humana por *S. haematobium* antes e após tratamento em crianças dos cinco aos quinze anos de idade residentes em áreas suburbanas de Luanda, nomeadamente, na comuna da Funda, abrindo o caminho para o estudo da resposta imunitária humoral relacionada com a infecção schistosómica. Nenhum estudo que permitisse a avaliação do perfil da resposta imune humoral no decurso da schistosomose urinária em crianças e adultos foi realizado em Angola.

Segundo informação pessoal do Director do Hospital Provincial de Caxito, Dr. António Martins, a grande maioria dos casos de schistosomose que ocorrem a este Hospital e ao da Açucareira são provenientes das aldeias onde decorreu o estudo. Ainda assim, nunca tinha sido realizado nenhum inquérito nestas zonas em particular, visando conhecer a prevalência e o grau de extensão das parasitoses em causa.

No presente estudo, envolvendo 321 indivíduos com idades compreendidas entre os 5 e os 75 anos de idade, das aldeias de Ibéndua, Sungue e Úlua, verificou-se uma prevalência global de infecção por *S. haematobium* de 61,9% (197/318).

A endemicidade de *S. haematobium* em regiões próximas das estudadas é conhecida há várias décadas. Em investigações anteriores efectuadas na província do Bengo, em várias localidades do município de Icolo e Bengo, observaram-se na população da área e em trabalhadores originários de outras províncias prevalências para *S. haematobium* entre 2% a 67,6% (Mesquita, 1942). Janz & Carvalho (1956) estudando a frequência da bilharziose em Angola, encontraram, respectivamente em crianças até aos 15 anos e em adultos de Catete (até 1980 localizada na Província de Luanda, agora na do Bengo), prevalências entre 63,5% e 85,2% (citado por Grácio, 1977/78).

Grácio (1977/78 d), em investigações sobre schistosomose vesical em Angola, mais concretamente, em crianças em idade escolar do distrito de Luanda, encontrou prevalências entre 35,3% em Bom Jesus e acima de 67% nas áreas de Quifangondo e Funda, o que levou a autora a recomendar a implementação de medidas urgentes de controlo integrado. Contudo, os resultados de estudos posteriores na população infantil e em adultos demonstraram a manutenção do carácter endémico a hiperendémico da schistosomose não só nestas regiões como em quase todo o território Nacional (Chipopa, 2000, MINSA, 2005, Dumba, 2006 e Figueiredo, 2008).

Estes resultados são concordantes com os nossos, tendo-se observado nas aldeias onde decorreu o estudo prevalências de 83,2% em Úlua, 50,8% em Sungue e 50% em Ibéndua (Figura 22), o que demonstra que são zonas hiperendémicas, visto que apresentam taxas de prevalência parciais superiores ou iguais ao limiar de 50% (WHO, 2002 a).

No que respeita à prevalência da infecção e intensidade de parasitismo por *S. haematobium* por classe etária, estas foram mais elevadas no grupo etário dos 5-9, seguida pelo dos 10-14 anos de idade (Figura 23), com diferenças estatisticamente significativas comparativamente à classe etária dos indivíduos com mais de 14 anos de idade ( $\chi^2$ ,  $P < 0,001$ ). A maior parte dos estudos refere o grupo etário dos 10-14 anos como o que apresenta a prevalência e a intensidade de parasitismo mais

elevadas (Ndhlovu *et al.*, 1996, Ernould *et al.*, 2000, Gujral & Gama Vaz, 2000, Ndyomugenyi & Minjas, 2001 e Tohon *et al.*, 2008), o que contraria os resultados por nós obtidos, embora as diferenças entre o grupo etário dos 5-9 e dos 10-14 anos de idade não sejam estatisticamente significativas. Este achado pode dever-se ao facto de que as crianças dos 5-9 se exporem ao risco de infecção, tanto quanto, as dos 10-14 anos de idade, tendo em conta que as lagoas se localizam entre 50 a 100 metros das suas habitações, pelo que as primeiras têm acesso a ela do mesmo modo que as crianças mais velhas. Outro motivo que poderá concorrer para este facto é que nestas aldeias as mães levam os filhos mais pequenos, tanto para a lavoura como para a beira da lagoa onde vão realizar as suas actividades domésticas ou profissionais, nesta última, enquanto as executam, os filhos sob sua supervisão, brincam e nadam, expondo-se ao risco de infecção (Kahama *et al.*, 1999, Useh & Ejezie, 1999, Woolhouse *et al.*, 2000, Belo *et al.*, 2005 e Muhumuza *et al.*, 2009).

Observou-se nos grupos etários dos 5-9 e 10-14 anos de idade níveis séricos mais elevados de IgE, IgG<sub>1</sub> e IgG<sub>4</sub> (Tabela 14), tendo-se constatado diferenças estatisticamente significativas (Kruskal-Wallis,  $P=0,009$ ,  $P=0,000$  e  $P=0,006$ , respectivamente), (Figura 34 A, C e E). No entanto, não existiam diferenças estatisticamente significativas para os restantes anticorpos analisados (Figura 34 B e D). O nosso estudo está em concordância com estudos anteriores, excepto no facto de a IgE apresentar níveis séricos mais elevados nos mais jovens, contradizendo os autores que atestam que os níveis de IgE são baixos em crianças e mais elevados nos adultos infectados e possuem correlação negativa com a intensidade de parasitismo, enquanto a IgG<sub>1</sub> e a IgG<sub>4</sub> apresentam níveis séricos mais elevados em crianças e mais baixos em adultos e correlação positiva com a intensidade de parasitismo (Hagan, *et al.* 1991, Grogan *et al.*, 1996 e Abebe *et al.*, 2001). As explicações para o nosso achado podem prender-se com o facto de estas crianças viverem em zonas de alta endemicidade e estarem expostas à infecção muito mais precocemente, logo, desenvolvendo níveis de IgE elevados mais cedo (Mutapi *et al.* 1997 e Osada *et al.* 2003); além disso, por se tratar de uma região com pessoas provenientes de outras províncias, pode ter sido introduzida uma estirpe

diferente de *S. haematobium* (Brouwer *et al.*, 2003); ou poderá ainda ter havido uma resposta humoral paralela no decurso da co-infecção com helmintas intestinais (Webster *et al.*, 1997).

Outra razão poderá ser o facto de a maior parte dos estudos publicados serem realizados em zonas onde há um programa de controlo implementado funcional e actuante, onde a quimioterapia em massa é realizada regularmente. Sabe-se que o Praziquantel induz um aumento dos níveis de IgE (funcionando como imunomodulador), porque, ao destruir os parasitas adultos, expõe-nos à acção do sistema imune, tornando o indivíduo mais “resistente” à reinfecção (Corrêa-Oliveira *et al.*, 2000, Mutapi, 2001 e Osada *et al.*, 2003). Uma vez que o nosso estudo não teve um controlo pós terapêutico e, por conseguinte, não avaliamos os casos de reinfecção após tratamento nesta população, não nos podemos alongar muito mais a respeito do papel protector da IgE na reinfecção, o que poderá ser avaliado num estudo *a posteriori*.

Quanto à correlação positiva entre a IgE, IgG<sub>1</sub> e IgG<sub>4</sub> e a intensidade de parasitismo encontrada (Tabela 15), há concordância com estudos realizados no Sudão (Satti *et al.*, 1996), Quénia (Naus *et al.*, 1999) e Brasil (Webster *et al.*, 1997), para comunidades com alta endemicidade.

À semelhança do observado por Chipopa (2000) e Figueiredo (2008) em relação ao padrão epidemiológico da infecção por *S. haematobium*, verificámos que a população feminina era a mais frequentemente parasitada (61,9%), mas sem diferenças estatisticamente significativas, comparativamente ao sexo masculino (38,1%), ( $\chi^2$ ,  $P=905$ ).

A população feminina apresentou igualmente, intensidade de parasitismo superior à masculina, mas sem diferenças com significado estatístico (Mann-Whitney,  $P=0,580$ ). No entanto, verifica-se nos dois grupos o padrão habitual, isto é, o decréscimo da prevalência e intensidade do parasitismo com a idade (Spearman's rho,  $r=0,393$ ,  $P<0,001$ ), observado até o grupo etário dos 15-24 anos de idade, com ligeira subida na intensidade de parasitismo para ambos os sexos e uma subida mais acentuada na prevalência da infecção no sexo feminino no grupo etário dos 25-44 anos

de idade, seguido de novo decréscimo quer na prevalência, quer na intensidade de parasitismo (Figura 25), o que, para alguns autores, pode ser atribuído à diminuição da exposição às fontes de contágio e à aparente imunidade adquirida com a idade (Gryseels, 1994, Useh & Ejezie, 1999 e Okoli *et al.*, 2006).

O aumento da prevalência na população feminina dos 25-44 anos de idade parece reflectir uma associação entre o pico da idade reprodutiva e a maior exposição aos cursos de água potencialmente infectantes, em consequência da maior pressão das actividades domésticas, familiares e profissionais. Este dado tem uma importância adicional, atendendo aos efeitos agravantes da schistosomose na saúde da mulher, sobretudo nos períodos da gravidez e lactação (Adam *et al.*, 2005 e Friedmann *et al.*, 2007).

A predominância da infecção no sexo feminino está em discordância com o referido por Webster *et al.* (1997) e Fulford *et al.* (1998), que sugerem que este grupo possui uma maior resistência à infecção do que o sexo masculino, devido a factores imunológicos e hormonais. Contudo, no presente estudo, com base nos resultados do perfil imunológico dos dois sexos (Figura 35), não se verificaram diferenças significativas nos níveis séricos de IgE antiparasita (tanto nos parasitados como nos não parasitados), imunoglobulina que tem sido sugerida como indicadora de resistência à reinfeção (Hagan *et al.*, 1991 e Grogan *et al.*, 1996).

Em relação à IgG<sub>4</sub> (a principal imunoglobulina sugerida como indicadora de susceptibilidade), verificou-se que os indivíduos do sexo masculino (parasitados e não parasitados) apresentavam níveis mais elevados do anticorpo. Contudo, entre os não parasitados dos dois sexos, o feminino tinha valores mais elevados, mas sem significância estatística (Mann-Whitney,  $P=0,912$ ), (Hagan *et al.*, 1991 e Grogan *et al.*, 1996).

Do total da nossa amostra 173 eram estudantes, os quais constituíram o maior número de indivíduos infectados (63,5%), seguidos do grupo de agricultores e pescadores com (15,3%), com diferenças estatisticamente significativas ( $\chi^2$  Pearson,  $P < 0,001$ ) entre os estudantes e as outras profissões ou ocupações (Tabela 6).

Estes resultados estão de acordo com a literatura que aponta os grupos em idade pré-escolar, escolar e adolescentes como os mais vulneráveis à infecção, por razões já atrás expostas, enquanto as actividades profissionais constituem geralmente os motivos que levam os adultos a exporem-se às fontes de infecção (WHO, 2000 e 2002).

Verificámos que a intensidade média de parasitismo (média geométrica de 54,4 ovos/10 ml de urina) foi muito superior à encontrada por Chipopa (2000) na população infantil (média aritmética de 41,4 ovos/10 ml de urina) e por Figueiredo (2008) na população adulta (média aritmética de 36,8 ovos/10 ml de urina).

Sendo a intensidade da infecção considerada um indicador da morbilidade, uma vez que existe uma correlação directa entre a carga parasitária e as manifestações clínicas da doença, a sua determinação por métodos directos (filtração da urina) ou indirectos (detecção de hematúria microscópica e questionários) reveste-se da maior importância em estudos epidemiológicos, permitindo identificar as comunidades mais afectadas, proceder ao controlo da parasitose e avaliar a eficácia das medidas de intervenção implementadas (Mafe *et al.*, 2000, Clements *et al.*, 2008 e Kapito-Tembo *et al.*, 2009).

Em diversos estudos epidemiológicos na população infanto-juvenil e adulta, a detecção de hematúria microscópica e albuminúria, através de tiras reactivas, tem demonstrado uma sensibilidade idêntica ao método de filtração, sendo frequentemente utilizada em substituição do método directo pela simplicidade da sua aplicação (Ndyomugenyi & Minjas, 2001, MINSA, 2005, Rollinson *et al.*, 2005, Stothard *et al.*, 2009 e Sousa-Figueiredo *et al.*, 2009). Os nossos resultados estão em concordância com estas observações, uma vez que a presença de microhematúria foi



detectada em 206 (64,8%) amostras de urina analisadas, enquanto com a filtração obtivemos 197 (61,9%) amostras positivas para *S. haematobium*, (Tabela 8). Apesar das diferenças de sensibilidade entre os dois métodos, observou-se uma correlação positiva ( $r=0,654$   $P < 0,001$ ) entre o grau de hematúria, a carga parasitária e o estado parasitológico (Tabela 9 e Figura 30).

O mesmo observou-se em relação à albuminúria, uma correlação positiva com a carga parasitária (Spearman's  $\rho$ ,  $r=703$ ,  $P < 0,001$ ) e com o estado parasitológico, apresentando os indivíduos com albuminúria  $\geq$  a 100 mg /dl, 27 (6,89-134,5) vezes mais probabilidade de estarem parasitados comparativamente aos com albuminúria normal (Tabela 11 e Figura 32).

Este parâmetro parece promissor especialmente em crianças em idade escolar como preditor de patologia estabelecida do tracto urinário. No estudo realizado por Sousa-Figueiredo *et al.* (2009), comparando à albuminúria ao padrão ouro, nomeadamente, a ultra-sonografia, obtiveram sensibilidade de 63,3% e especificidade de 83,1%.

Os sinais e sintomas preditores da fase aguda da schistosomose vesical, como a hematúria macroscópica, a disúria e a hipogastralgia são, de um modo geral, característicos da doença e facilmente perceptíveis pelos indivíduos infectados, sendo de grande valor para o alerta da parasitose em áreas endémicas de *S. haematobium*, embora factores culturais e os níveis de informação possam dificultar o seu reconhecimento (King *et al.*, 2007).

Clinicamente, a macrohematúria (45,6%), a disúria (45,3%) e a hipogastralgia (34,9%) foram as queixas mais frequentemente referidas pelos participantes, verificando-se uma correlação significativa com estado parasitológico (Tabela 7). Apesar da hematúria macroscópica ser um indício simples e confiável da infecção em áreas endémicas, em certas regiões de Angola, a sua presença no sexo masculino é pouco valorizada, por ser considerada um sinal do início da puberdade nesses indivíduos e nas mulheres muitas vezes associada à menstruação (MINSa, 2005 e Cook & Zumla, 2009).

Embora a estratégia de controlo da schistosomose, nas campanhas de tratamento em massa, tenha como alvo principal a população infantil, pelos seus efeitos benéficos sobre a reversão da patologia e redução da morbilidade (Olsen, 2003, Tchuente *et al.*, 2004 e Bundy *et al.*, 2006), consideramos que no que se refere a Angola, essas campanhas deveriam ser extensivas à população adulta, particularmente à de maior exposição à parasitose.

Uma vez que as campanhas foram interrompidas durante longos períodos, devido à instabilidade do país, uma grande parte dos jovens e adultos não foi abrangida, o que explica o surgimento de patologia grave do tracto urinário nestas idades (Wagatsuma *et al.*, 1999). Incluir os adultos nos estudos epidemiológicos permitirá a identificação e encaminhamento dos casos para as unidades hospitalares com recursos para a abordagem multidisciplinar desses casos (Figueiredo, 2008).

Do inquérito realizado à população, 57,8% da população inquirida desconhecia a doença, e a sua transmissão, assim como a forma como os seus comportamentos atitudes e práticas as influenciavam. Dos 36,8% que atestaram conhecer a doença, ela é denominada como *Tchisué* ou *Samba* e alguns tratam-na através da medicina tradicional (Figura 33).

Segundo Maghema (2005), num estudo realizado no bairro de Sassacária na Província do Bengo, o termo *schistosomose* não está associado à designação da doença nos diversos locais de endemia, pelo que este aspecto deverá ser considerado nos programas de educação para a saúde, a par das outras medidas de controlo da doença.

Não podemos extrapolar todos os resultados do inquérito sócio-demográfico e económico, uma vez que a maioria da população estudada está sujeita às mesmas condições sócio-económicas e de saneamento básico (residem quase todos no mesmo tipo de habitação; ninguém possui água canalizada; a maioria defeca a céu aberto e quase todos usam exclusivamente a água da lagoa), mas fica claro através dele que a idade e outros factores (Tabela 12) estão implicados na positividade para *S. haematobium* (Moza *et al.*, 1998 e Gazzinelli *et al.*, 2008).

Assim como existem factores que influenciam na transmissão, também se verificou que ser alfabetizado diminui em cerca de 60% (OR = 0.40; IC 95% 0,2-0,8) a hipótese de “ser parasitado” e conhecer as doenças associadas à água diminui em 70% o risco de “ser parasitado” (OR = IC 95% 0,25 -0,4), (Tabela 13).

O padrão e a frequência de contacto com os focos de transmissão para *S. haematobium*, no nosso estudo, são típicos de uma zona rural e implicam especialmente a agricultura e a pesca artesanal como principais fontes de subsistência e simultaneamente como as principais actividades responsáveis pela aquisição da schistosomose em adultos de ambos os sexos. No caso das mulheres as actividades domésticas como acarretar água e a lavagem de roupa e utensílios, expõem-nas ao risco acrescido de infecção (Tabela 12) e no caso das crianças, o mesmo está particularmente associado ao lazer, como nadar e brincar nas lagoas, acrescentando-se no caso das meninas, a ajuda que prestam às mães nas actividades domésticas.

De acordo com o inquérito, 96,9% da população tinham visto caracóis na água da lagoa, mas não o associavam à parasitose. Chipopa (2000) confirmou a existência de *Bulinus globosus* no rio Bengo, afluente do rio Kwanza, já anteriormente constatada por Grácio (1977/78). As três aldeias possuem lagoas que confluem com o rio Dande, afluente do rio Kwanza e nelas foi possível identificar *Bulinus globosus*.

Neste estudo, a prevalência de helmintas intestinais foi de 50,4% (126/250) e, destes casos, 75 (59,5%) estavam co-infectados com *S. haematobium*, sendo a associação com *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e os ancilostomídeos a mais frequente. Para além destas espécies, identificaram-se também larvas de *Strongyloides stercoralis* e *Hymenolepis* sp. Nas 250 amostras de fezes analisadas não se encontraram ovos de *Schistosoma mansoni*, confirmando-se a exclusividade até agora de *S. haematobium* como agente da schistosomose na província do Bengo (MINSA, 2005 e Figueiredo, 2008).

Verificou-se, que o grupo etário mais atingido foi o com mais de 14 anos de idade (42,9%), o que poderá dever-se ao facto de as crianças terem sido desparasitadas no decurso de uma campanha de desparasitação (informação pessoal e documental dos enfermeiros colocados nas aldeias) que não abrangeu os adultos. As crianças do grupo etário dos 5-9 anos de idade, o segundo mais afectado (36,5%), possivelmente ainda se mantinham parasitadas, por serem aquelas que apresentavam as cargas parasitárias mais pesadas, daí a recomendação de se repetir a dose de Albendazol ou Mebendazol, 15 dias depois (WHO, 2006). A população da aldeia de Ibéndua e as mulheres foram as mais afectadas por helmintas intestinais, sem diferenças estatisticamente significativas (Figura 28).

Conclui-se que as parasitoses estudadas podem afectar todos os grupos populacionais, mas, no entanto, os grupos mais vulneráveis são as crianças em idade pré-escolar, escolar e adolescentes. Aquelas afectam adversamente o estado cognitivo e nutricional destes grupos, numa fase em que se encontram em intenso crescimento físico e intelectual. Urge a tomada de medidas de controlo integrado efectivas e adaptadas às comunidades e com a participação activa dos seus membros, especialmente das mulheres, pelo papel que exercem na educação dos seus filhos e pela influência que os seus comportamentos têm sobre a saúde dos mesmos (Badr, 2009), com o objectivo de diminuir a transmissão e a morbilidade, dadas as suas consequências. Para tal é necessário o sério e empenhado comprometimento dos governos em geral e das entidades competentes em particular, para a resolução deste importante problema de saúde pública.

***CAPÍTULO VI – REFERÊNCIAS  
BIBLIOGRÁFICAS***

---

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABEBE, F., GAARDER, P. I., PETROS, B. & GUNDERSEN, S. G., 2001. Age and sex-related differences in antibody responses against *Schistosoma mansoni* soluble egg antigen in a cohort of school children in Ethiopia. *APMIS*, **109**: 816-824.
- ABDEL-WAHAB, M. F., ESMAT, G., RAMZY, I., FOUAD, R., ABDEL-RAHMAN, M., YOSERY, A. & STRICKLAND, G. T., 1992. *Schistosoma haematobium* infection in Egyptian school children, demonstration of both hepatic and urinary tract morbidity by ultrasonography. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **86** (4): 406-409.
- ADAM, I., ELWASILA, E. & HOMEIDA, M., 2004. Is Praziquantel therapy safe during pregnancy? *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **98**: 540-543.
- ADAM, I., ELWASILA, E. & HOMEIDA, M., 2005. Praziquantel for the treatment of *Schistosoma mansoni* during pregnancy. *Annals of the Tropical Medicine and Parasitology*, **99** (1): 37-40.
- AJANGA, A., LWAMBO, N. J., BLAIR, L., NYANDINDI, U., FENWICK, A. & BROOKER, S., 2005. *Schistosoma mansoni* in pregnancy and associations with anaemia in Northwest Tanzania. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **100** (1): 59-63.
- ALLEN, H. E., CROMPTON, D. W. T., SILVA, N., LOVERDE, P. T. & OLDS, G. R., 2002. New policies for using antihelmintics in high risk groups. *TRENDS in Parasitology*, **18**: 381-382.
- AL-SHERBINY, M. M., OSMAN, A. M. & HANCOCK, K., 1999. Application of immunodiagnostic assays: detection of antibodies and circulating antigens in human schistosomiasis and correlation with clinical findings. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **60** (6): 960-966.
- ALTUNAGA, J. Z., FERNANDES, M. DA C. & SABINO, M. C., 2008. Angola atlas geográfico do ensino secundário. (1ª Edição), Macmillan Education & INIDE, República de Angola, 128 pp.
- AMARAL, R. S., 2006. An analysis of the impact of the Schistosomiasis Control Programme in Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, **101**: 79-85.
- ARGEMI, J., CAMUSET, G., ABOUT-BAKAR, A., LUCESCU, I., FORESTIER, E., CHRISTMANN, D. & HANSMANN, Y., 2009. Case report: Rectal perforation caused by *Schistosoma haematobium*. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **80** (2): 179-181.
- ATLAS GEOGRÁFICO DE ANGOLA, 1982. Volume I. Ministério da Educação, República de Angola, 49 pp.
- BADR, H. E., 2009. Can women make a difference in preventing schistosomiasis? The invisible power! *International Journal of Environmental Studies*, **66** (2): 145-150.

- BALEN, J., ZHAO, Z-Y., WILLIAMS, G. M., McMANUS, D. P., RASO, G., UTZINGER, J., ZHOU, J. & LI, Y-S., 2007. Prevalence, intensity and associated morbidity of *Schistosoma japonicum* infection in Dongting lake region, China. *Bulletin of the World Health Organization*, **85** (7): 519-526.
- BARAKAT, R., ELMORSHEDY, H. & FENWICK, A., 2005. Efficacy of Myrrh in the treatment of human *schistosomiasis mansoni*. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **73** (2): 365-367.
- BARSOUM, R. S., 2003. Schistosomiasis and the kidney. *Seminar of Nephrology*, **23** (1): 34-41.
- BEAVER, P. C., JUNG, R. C. & CUPP, E. W., 2003. *Parasitologia Clinica de Craig Faust*. (3ª Edição revisada), Masson Doyma, México, 823 pp.
- BEFIDI-MENGUE, R. N., RATARD, R. C., BELTRAN, G., D'ALESSANDRO, A., RICE, J., BEFIDI-MENGUE, R., KOUEMENI, L. E. & CLINE, B.L., 1993. Impact of *Schistosoma haematobium* infection and of praziquantel treatment on anaemia of primary school children in Bertoua, Cameroon. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **96** (4): 225-230.
- BELO, S. M. D., 1999. Contribuição para o conhecimento da resposta imunitária na infecção humana por *Schistosoma haematobium* antes e após a quimioterapia. *Tese de Doutorado*. IHMT/UNL. 151 pp.
- BELO, S. M. D., BRANCO, A. C., GRÁCIO, M. A. A., GONÇALVES, L., GARÇÃO, F. & ROSA, M. A. S., 2006. Resposta imune a *Schistosoma haematobium*: Avaliação dos níveis séricos de IgE total e anti-*Schistosoma* antes e após tratamento. *Acta Parasitológica Portuguesa*, **13** (1-2): 9-14.
- BELO, S. M. D., ROMPÃO, H., GONÇALVES, L. & GRÁCIO, M. A. A., 2005. Prevalence, behavioral and social factors associated with *Schistosoma intercalatum* and geohelminth infections in São Tomé and Príncipe. *Parasitologia*, **47**: 227-231.
- BETHONY, J., BROOKER, S., ALBONICO, M., GEIGER, S. M., LOUKAS, A., DIEMERT, D. & HOTEZ, P., 2006. Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. *The Lancet*, **367**: 1521: 1532.
- BIA, F.J. & BARRY, M., 1986. Parasitic infections of the central nervous system. *Neurology Clinic*, **4**: 171-206.
- BICHLER, K. H. & SAVATOVSKY, I., the Members of the Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Guidelines Office of the European Association of Urology (EAU):, NABER KG, BISCHOP, M. C., BJERKLUND-JOHANSEN, T.E., BOTTO. H., CEK, M., GRABE, M., LOBEL, B., REDORTA, J. P. & TENKE, P., 2006. *EAU guidelines for the management of urogenital schistosomiasis*, **49** (6): 998-1003.
- BOLETIM EPIDEMIOLOGICO DE ANGOLA., 1997. Sector Nacional do Plano e Estatística. Direcção Nacional de Saúde Pública. MINSA, 5 pp.

- BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO DE ANGOLA., 2001. Vigilância epidemiológica. Direcção Nacional de Saúde Pública. MINSA, 5-10 pp.
- BORKOW, G., WEISMAN, Z., LENG, Q., STEIN, M., KALINKOVICH, A., WOLDAY. & BENTWICH, Z., 2001. Helminths, human immunodeficiency virus and tuberculosis. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, **33** (8): 568-71.
- BOTROS, S., SAYED, H., EL-DUSOKI, H., SABRY, H., RABIE, I., EL-GHANNAM, M., HASSANEIN, M., EL-WAHAB, Y.A. & ENGELS, D., 2005. Efficacy of Mirazid in comparison with Praziquantel in Egyptian *Schistosoma mansoni*-infected school children and households. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **72** (2): 119-123.
- BROOKS, G. F., BUTEL, J. S. & MORSE, S. A., 2005. *Jawetz, Melnick e Adelberg*. Microbiologia Médica. (22<sup>a</sup> edição), Mc Graw Hill, Rio de Janeiro, 653 pp.
- BROUWER, K.C, NDHLOVU, P.D, WAGATSUMA, Y., MUNATSI, A. & SHIFF, C.J., 2003. Urinary tract pathology attributed to *Schistosoma haematobium*: Does parasite genetics play a role? *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **68** (4): 456-462.
- BRUM, C., DA HORA, V. P., MOREIRA, A. N., CONCEIÇÃO, F. R., ALEIXO, J. A. G. & DELLAGOSTIN, O. A., 2008. Avaliação da resposta imune conferida pela proteína Sm14 de *Schistosoma mansoni* fusionada ao adjuvante LTB – Comunicação oral. *Conhecimento sem fronteiras. XVII Congresso de Iniciação Científica e X Encontro de Pós-Graduação*, 11- 14 de Novembro de 2008.
- BUTTERWORTH, A. E., 1994. Human immunity to Schistosomes: some questions. *Parasitology Today*, **10** (10): 378-380.
- BUTTERWORTH, A.E., 1990. Studies on human schistosomiasis: chemotherapy, immunity and morbidity. *Annals of Parasitology Hum Comp*, **65** (11): 53-57.
- CAMBOURNAC, F.J.C., GÂNDARA, A. F. & PENA, A. J., 1955. Inquérito sobre bilharziose vesical e parasitoses intestinais nas áreas administrativas da Cuchi, Menongue e Longa (Angola) *Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical*, **12** (4): 542-547.
- CAPRON, A., CAPRON, M. & RIVEAU, G., 2002. Vaccine development against schistosomiasis from concepts to clinical trials. *British Medical Bulletin*, **62**: 139-148.
- CARVALHO, A. C. M., JANZ G. J. & MEXIA, T. J., 1966. Hospedeiros intermediários de esquistossomas humanos em Angola. *Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical*, **33** (1-2): 59-98.
- CASTIÑEIRAS, T.M.P.P., & MARTINS, F.S.V., 2003. Infecções por helmintas e enteroprotzoários. *Centro de informação em Saúde para os viajantes – Cives*: 1-19.
- CETRON, M. S., CHITSULO, L., SULLIVAN, J. J., PILCHER, J., WILSON, M., NOH, J., TSANG, V. C., HIGHTOWER, A. W. & ADDIS, D. G., 1996. Schistosomiasis in Lake Malawi. *The lancet*, **348**: 1274-1978.



- CHAN, M. S., GUYATT, H. L., BUNDY D. A. & MEDLEY, G. F. 1996. Dynamic models of schistosomiasis morbidity. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **55**(1): 52-62.
- CHIPOPA, A. do C. L. B., 2000. Contribuição para o conhecimento da schistosomose humana e de helmintas intestinais na Província de Luanda-Angola. Tese de Mestrado, IHMT-UNL. 82 pp.
- CHITSULO, L., ENGELS, D., MONTRESOR, A & SAVIOLI, L., 2000. The global status of schistosomiasis and its control. *Acta Tropica*, **77**: 41-51.
- CHITSULO, L., LENGELER, C. & JENKINS, J., 1995. The schistosomiasis manual of Social and Economic Research (SER). *Methods for Social Research in Tropical Diseases*, N.º 3 UNDP/WHO, 30 pp.
- CLEMENTS, A. C. A., BARNETT, A. G., NYANDINDI, U., LWAMBO, N. J. S., KIHAMIA, C. M. & BLAIR, L., 2008. Age and gender in self-reported urinary schistosomiasis in Tanzania. *Tropical Medicine and International Health*, **13** (5): 713-721.
- CLERCQ, D. de, VERCRUYSSSE, J., SÉNE, M., SECK, I., SALL, C. S. M., LY, A. & SOUTHGATE, V. R., 2000. The effects of irrigated agriculture on the transmission of urinary schistosomiasis in the Middle and Upper Valleys of the Senegal River Basin. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **94** (6): 581-590.
- COLLEY, G.D., 1996. Ancient Egypt and today: enough scourges to go around [letter]. *Emerging Infectious Diseases*, **2** (4): 362-363.
- COOK, G.C. & ZUMLA, A., 2009. Manson's Tropical Diseases. (22ª Edition), Saunders Elsevier, London, 1847 pp.
- CORACHAN, M., 2002. Schistosomiasis and international travel. *Clinical Infectious Diseases*, **35**: 446-450.
- CORRÊA-OLIVEIRA, R., CALDAS, I. R. & GAZZINELLI, G., 2000. Natural versus drug-induced resistance to *Schistosoma mansoni* infection. *Parasitology Today*, **16** (9): 397-399.
- CUNIN, P., TCHUEM TCHUENTÉ, L. A., POSTE, B., DJIBRILLA, K. & MARTIN, P. M. V., 2003. Interactions between *Schistosoma haematobium* and *Schistosoma mansoni* in humans in north Cameroon. *Tropical Medicine and International Health*, **8** (12): 1110-1117.
- DE CLERCQ, D., 1998. The relationship between *Schistosoma haematobium* infection and school performance and attendance in Bamako, Mali. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **92** (8): 851-858.
- DE JONGE, N., GRYSEEL, B. & HILBERATH, G. W., 1988. Detection of circulating anodic antigen by ELISA for seroepidemiology of *schistosomiasis mansoni*. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **82**: 591-594.
- DEEDLER, A.M., MILLER, R.I., DE JONGE, N. & KRIJGER, F.W., 1990. Detection of antigen in mummies. *The Lancet*, **335** (8691): 724-725.

- DEELDER, A. M., QIAN, Z. L., KREMSNER, P.G. *et al*, 1994. Quantitative diagnosis of *Schistosoma* infections by measurement of circulating antigens in serum and urine. *Tropical and Geographical Medicine*, Belgium, **46**: 233-238.
- DENNIS, E., VORKPOR, P., HOLZER, B., HANSON, A., SALADIN, B., SALADIN, K. & DEGRÉMONT, A., 1983. Studies on the epidemiology of schistosomiasis in Liberia: the prevalence and intensity of schistosomal infections in Bong County and the bionomics of the snail intermediate host. *Acta Tropica*, **40**: 205-229.
- DUMBA, B., 2006. Contribuição para o estudo epidemiológico das schistosomoses e helmintoses intestinais, no Planalto Central de Angola - Províncias do Huambo e do Bié: *Tese de Mestrado*, IHMT/UNL. 115 pp.
- EL RIDI, R., FAROUK, F., SHERIF, M., AL-SHERBINY, M., OSMAN, A., EL GENGEHI, N. & SHOEMAKER, C. B., 1998. T and B cell reactivity to a 42-kDa protein is associated with human resistance to both *Schistosoma mansoni* and *haematobium*. *The Journal of Infectious Diseases*, **177**: 1364-1372.
- ENGELS, D., CHITSULO, L., MONTRESOR, A. & SAVIOLI, L., 2002. The global epidemiological situation of schistosomiasis and new approaches to control and research. *Acta Tropica*, **82**: 139-146.
- ERNOULD, J. C., KAMAM KAMAM, A., LABBO, R., COURET, D. & CHIPPAUX, J. P., 2000. Recent urban growth and urinary schistosomiasis in Niamey, Niger. *Tropical Medicine and International Health*, **5** (6): 431-437.
- EZEAMAMA, A. E., MCGARVEY, S. T., ACOSTA, L. P., ZIERLER, S., MANALO, D. L., WU, H-W, KURTIS, J. D., MOR, V., OLVEDA, R. M. & FRIEDMAN, J. F., 2008. The synergistic effect of concomitant schistosomiasis, hookworm and *Trichuris* infections on children's anemia burden. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, **2** (6): e245.
- FENWICK, A., 2006. New initiatives against Africa's worms. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **100**: 200-207.
- FENWICK, A., ROLLINSON, D. & SOUTHGATE, V., 2006. Implementation of human schistosomiasis control: Challenges and prospects. *Advances in Parasitology*, **61**: 567-622.
- FENWICK, A. & WEBSTER, J. P., 2006. Schistosomiasis: challenges for control, treatment and drug resistance. *Current Opinion in Infectious Diseases*, **19**: 577-582.
- FERREIRA, E., FREITAS, A. P. & RODRIGUES, B., 1959. "Contribuição para o conhecimento da bilharziose na fronteira do Norte de Angola". *Revista Médica Angolana*, **1** (4): 63-66.
- FERREIRA, P. M. M. C., 2004. Co-infecção *Schistosoma mansoni* e *Plasmodium chabaudi*. Estudos hematológicos, imunológicos e parasitológicos. *Tese de Mestrado*, 101 pp.

- FIGUEIREDO, J. T. G. C. de M., 2008. Contribuição para o estudo da epidemiologia e morbilidade da schistosomose vesical na população adulta de Angola. Províncias de Luanda, Bengo e Kuanza-sul. *Tese de Mestrado*. IHMT/UNL. 92 pp.
- FONTANET, A. L., WOLDEMICHAEL, T., SAHLU, T. *et al.*, 2000. Epidemiology of HIV and *Schistosoma mansoni* infections among sugar-estate residents in Ethiopia. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, Oxon, **94** (2): 145-155.
- FORTES, F., 2006. Situação das grandes endemias em Angola. MINSA., 22 pp.
- FRIEDMAN, J. F., MITAL, P., KANZARIA, H. K. & OLDS, G. R., 2007. Schistosomiasis and pregnancy. *TRENDS in Parasitology*, **23** (4): 159-164.
- FULFORD, A. J. C., WEBSTER, M., OUMA, J. H., KIMANI, G. & DUNNE, D. W., 1998. Puberty and age-related changes in susceptibility to Schistosome infection. *Parasitology Today*, **14** (1): 23-26
- GARBA, A., TOURÉ,S., DEMBELÉ, R., BOSQUE-OLIVA, E. & FENWICK, A., 2006. Implementation of national schistosomiasis control programmes in West Africa. *TRENDS in Parasitology*, **22** (7): 322-326.
- GARGIONI, C., DA SILVA, R. M., THOMÉ, C. M., DA SILVA, C. M. Q. & KANAMURA, H. Y., 2008. Utilização de método sorológico como ferramenta diagnóstica para a implementação da vigilância e controlo da esquistossomose no Município de Holambra, São Paulo, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro*, **24** (2): 373-379.
- GAZZINELLI, M. F. C., KLOOS, H., MARQUES, R. de C., dos REIS, D. C. & GAZZINELLE, A., 2008. Popular beliefs about the infectivity of water among school children in two hyperendemic schistosomiasis areas of Brazil. *Acta Tropica*, **108**: 202-208.
- GEIGER, S. M., 2008. Immuno-epidemiology of *Schistosoma mansoni* infections in endemic populations co-infected with soil-transmitted helminths: Present knowledge, challenges, and the need for further studies. *Acta Tropica*, **108**: 118-123.
- GRÁCIO, M. A. A., 1977/1978. Incidência da bilharziose vesical em estudantes do distrito de Luanda. *Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical*, **5** (1-4): 171-175.
- GRÁCIO, M. A. A., 1980. Incidência da bilharziose vesical em escolares do distrito de Luanda de Luanda II- Áreas de Quifangondo, Funda, Viana, Lagoa Quilunda e Lagoa Panquila. *Jornal da Sociedade de Ciências Médicas de Lisboa*, **144** (1): 71-79.
- GRÁCIO, M. A. A., 1977/78 a. Contribuição para o conhecimento da incidência de bilharziose vesical no distrito de Benguela Área de Bocoio (Sousa Lara). *Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical*, **5** (1/4): 281-284.
- GRÁCIO, M. A. A., 1977/78 b. Contribuição para o conhecimento da incidência de bilharziose vesical no distrito de Benguela Concelho de Vila Mariano Machado (Ganda). *Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical*, **5** (1/4): 285-288.

- GRÁCIO, M. A. A., 1977/78 c. Contribuição para o conhecimento da incidência de bilharziose vesical no distrito de Benguela Concelho de Cubal. *Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical*, **5** (1/4): 289-292.
- GRÁCIO, M. A. A., 1977/78 d. Contribuição para o conhecimento da incidência de bilharziose vesical no distrito de Luanda – Área de Bom Jesus. *Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical*, **5** (1/4): 171-175.
- GRÁCIO, M. A. A., 1988. Schistosomiasis (bilharziasis) in São Tomé e Príncipe. 1. Preliminary study on natural infection of *Bulinus* snails. XII th *International Congress of Tropical Medicine and Malaria*. Abstracts, Kager, P. A. & Polderman, A. M. (editors): 277.
- GRÁCIO, M. A. A., NHAQUE, A. T. & ROLLINSON, D., 1995. Schistosomiasis in Guinea Bissau. *Science and Technology for Development, Second Programme. Parasitology*, **Vol A**: 239-247.
- GRÁCIO, M. A. A. & BRANCO, A. C., 1996. Schistosomiasis in Angola. An analysis of the present situation in Funda, Luanda province. Abstracts XIV *International Congress of Tropical Medicine and Malaria*, Nagasaki, Japão, 17-22 Nov 1996- 368.
- GRÁCIO, M. A. A., GRÁCIO, A. J. S., FORTE, J. G., SHELLEY, A. J., BRANCO, A. C., ROMPÃO, H. & BELO, S., 2002. Association between helminth infection in Angola, Guinea Bissau and São Tomé e Príncipe. *Acta Tropica*, **83** [Suppl.1]: S118.
- GRÁCIO, M. A. A., MACHADO, J. & LIMA, C., 2000. Neurological schistosomiasis. Report of two cases. *New Challenges in Tropical Medicine and Parasitology*. Oxford: Poster 369.
- GROGAN, J. L., KREMSNER, P. G., VAN DAM, G. J., METZGER, W., MORDMÜLLER, B., DEELDER, A. M. & YAZDANBAKHSI, M., 1996. Antischistosome IgG4 and IgE responses are affected differently by chemotherapy in children versus adults. *The Journal of Infectious Diseases*, **173**: 1242-1247.
- GUJRAL, L. & GAMA VAZ, R., 2000. Prevalência, comportamentos de risco e níveis de informação sobre a esquistossomose urinária em escolares da área de saúde 1º de Junho, na cidade de Maputo, Moçambique. *Caderno de saúde pública*, Rio de Janeiro, **16** (1): 43-50.
- GUNDERSEN, S. G., KJETLAND, E. F., POGGENSEE, G., HELLING-GIESE, G., RITCHER, J., CHITSULO, L., KOUMWENDA, N., KRANTZ, I. & FELDMEIER, H., 1996. Urine reagent strips for diagnosis of *Schistosoma haematobium* in women of fertile age. *Acta Tropica*, **62**: 281-287.
- GRYSEELS, B., 1994. Human resistance to *Schistosoma* infections: age or experience. *Parasitology Today*, **10** (10): 380-384.
- GRYSEELS, B., STELMA, F., TALLA, I., POLMAN, K., VAN DAM, G., SOW, S., DIAW, M., STURROCK, R. F., DECAM, C., NIANG, M. & DEELDER, A. M., 1995. Immuno-epidemiology of *Schistosoma mansoni* in a recently exposed community in Senegal. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, **90** (2): 271-276.

- HAGAN, P., BLUMMENTHAL, U. J. D., SIMPSON, A. J. G. & WILKINS, A., 1991. Human IgE, IgG4 and resistance to re-infection with *Schistosoma haematobium*. *Nature*, **349**: (6306): 243:245.
- HAGI, H., HULDT, G., LOFTENIUS, A. & SCHRODER, H., 1990. Antibody responses in *schistosomiasis haematobium* in Somalia. Relation to age and infection intensity. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **84** (2): 171-179.
- HAMED, M.A. & HETTA, M.H., 2005. Efficacy of *reticulata* and Mirazid in treatment of *Schistosoma mansoni*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, **100** (7): 771-778.
- HOEPLI, R., 1969. Parasitic diseases in Africa and the Western Hemisphere. Early documentation and transmission by the slave trade. *Acta Tropica*, **10** (1), suppl.: 240 pp.
- HEYNS, C.F. & VAN DER MERWE, A., 2008. Bladder cancer in Africa. *Canadian Journal of Urology*, **15** (1): 3899-3908.
- HOTEZ, P. J. & FENWICK, A., 2009. Schistosomiasis in Africa: An emerging tragedy in our new global health decade. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **3** (9): e485.
- HOTEZ, P. J. & KAMATH, A., 2009. Neglected Tropical Diseases in Sub-Saharan Africa: Review of their Prevalence, Distribution, and disease Burden. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **3** (8): e412.
- HOTEZ, P., BETHONY, J., BROOKER, S. & ALBONICO, M., 2005. Eliminating neglected diseases in Africa. *The Lancet*, **365**: 2089.
- IAROTSKI, L. S. & DAVIS, A., 1981. The schistosomiasis problem in the world: results of a WHO questionnaire surveys. *Bull WHO*.
- IPAD - Instituto Português de Apoio ao Desenvolvimento, 2009. Generated: 12 October, **16**:15.
- ISMAIL, M., DRAPER, C., OUCHTERLONY, O., NILSSON, L. A. & TERRY, R. I. A., 1979. Comparison between a new serological method, this layer immunoassay (TIA) and the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for detection of antibodies in schistosomiasis. *Parasite Immunology*, **1** (6): 251-258.
- JANZ, G. J., & CARVALHO, A. M. de, 1956. Subsídios para o conhecimento das bilharzioses em Angola. *Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical*, **13** (4): 597-613.
- JARDIM-BOTELHO, A., RAFF, S., de ÁVILA RODRIGUES, R., HOFFMAN, H. J., DIEMERT, D. J., CÔRREA-OLIVEIRA, R., BETHONY, J. M. & GAZZINELLI, M. F., 2008. Hookworm, *Ascaris lumbricoides* infection and polyparasitism associated with the poor cognitive performance in Brazilian schoolchildren. *Tropical Medicine and International Health*, **13** (8): 994-1004.
- KABATEREINE, N. B., FLEMING, F. M., NYANDINDI, U., MWANZA, J. C. L. & BLAIR, L., 2006. The control of schistosomiasis and soil-transmitted helminths in East Africa. *TRENDS in Parasitology*, **22** (7): 332-339

- KABATEREINE, N. B., TUKAHEBWA, E. M., KAZIBWE, F., TWA-TWA, J. M., BARENZI, J. F. Z., ZARAMBA, S., STOTHARD, J. R., FENWICK, A. & BROOKER, S., 2005. Short communication: Soil-transmitted helminthiasis in Uganda: epidemiology and cost control. *Tropical Medicine and International Health*, **10** (11): 1187-1189.
- KAHAMA, A. I., VENNERVALD, B. J., KOMBE, Y., KIHARA, R. W., NDZOVU, M., MUNGAI, P. & OUMA, J. H., 1999. Parameters associated with *Schistosoma haematobium* infection before and after chemotherapy in school children from two villages in the Coast province of Kenya. *Tropical Medicine and International Health*, **4** (5): 335-340.
- KAPITO-TEMBO, A. P., MWAPASA, V., MESHNICK, S. R., SAMANYIKA, Y., BANDA, D., BOWIE, C. & RADKE, S., 2009. Prevalence distribution and risk factors for *Schistosoma haematobium* infection among school children in Blantyre, Malawi. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, **3** (1): e361.
- KARANJA, D. M. S., COLLEY, D. G., NAHLEN, B. L. *et al.*, 1997. Studies on schistosomiasis in western Kenya: I. Evidence for immune-facilitated excretion of *Schistosoma* eggs from patients with *Schistosoma mansoni* and human immunodeficiency virus coinfections. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **56**: 515-521.
- KATZ, N., CHAVES, A & PELLEGRINO, J., 1972. A simple device for quantitative stool smears technique in *schistosomiasis mansoni*. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, **14**: 397-400.
- KATZ, N., 1999. Dificuldades no desenvolvimento de uma vacina para a esquistossomose mansoni. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, **32** (6): 705-711.
- KING, C. H., 2007. Lifting the burden of schistosomiasis—defining elements of infection—associated disease and the benefits of antiparasite treatment. *The Journal of Infectious Diseases*, **196**: 653-655.
- KING, C. H. & DANGERFIELD-CHA, M., 2008. The unacknowledged impact of chronic schistosomiasis. *Chronic Illness*, **4** (1): 65-79.
- KING, C. H., DICKMAN, K. & TISCH, D. J., 2005. Reassessment of the cost of chronic helminth infection: a meta-analysis of disability-related outcomes in endemic schistosomiasis. *The Lancet*, **365** (9470): 1561-1569.
- KING, C. H., MALHOTRA, I., MUNGAI, P., WAMACHI, A., KIOKO, J., MUCHIRI, E. & OUMA, J. H., 2001. *Schistosoma haematobium* induced urinary tract morbidity correlates with increased Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  and diminished Interleucin-10 production. *The Journal of Infectious Diseases*, **184**: 1176-1182.
- KING, C. H., MUCHIRI, E. M. & OUMA, J. H., 2000. Evidence against rapid emergence of Praziquantel resistance in *Schistosoma haematobium*, Kenya. *Emerging Infectious Diseases*, **6** (6): 585-594.
- KING, C. H., STURROCK, R. F., KARIUKI, H. C. & HAMBURGER, J., 2006. Transmission control for schistosomiasis – why it matters now. *TRENDS in Parasitology*, **22** (12): 575-582.

- KJETLAND, E. F., NDOLUVU, P. D., GORNO, E., MDULUZA, T. & MIDZI, N., 2006. Association between genital schistosomiasis and HIV in a rural Zimbabwean women. *AIDS*, **20**: 593-600.
- KOGULAN, P. & LUCEY, D.R., 2007. Schistosomiasis. *Emedicine* Nov. 26. Review article. <http://www.emedicine.medscape.com>
- KOUKOUNARI, A., GABRIELLI, A. F., TOURE, S., BOSQUE-OLIVA, E., ZHANG, Y., SELLIN, B., DONNELLY, C. A.; FENWICK, A. & WEBSTER, J. P., 2007. *Schistosoma haematobium* infection and morbidity before and after large-scale administration of praziquantel in Burkina Faso. *The Journal of Infectious Diseases*, 196 (5): 659-69.
- KOROLTCHOUK, V., STANLEY, K., STJERNSWARD, J. & MOTT, K., 1987. Blander cancer: approaches to prevention and control. *Bull World Health Organization*, **65** (4): 513-20.
- KUMAR, V., ABBAS, A. K., FAUSTO, N. & MITCHELL, R. N., 2008. *Robbins Patologia Básica*. (8ª edição), Saunders Elsevier, Rio de Janeiro, 984 pp.
- LAMBERTUCCI, J. R, SERUFO, J. R. & GERSPACHER-LARA, R., 2000. *Schistosoma mansoni*: assessment of morbidity before and after control. *Acta Tropica*, **77**: 101-109.
- LAMBERTUCCI, J. R., 1993. *Schistosoma mansoni*: Pathological and clinic aspects in human schistosomiasis. *Cab. International*, **5**: 195-235.
- LEITÃO, J., 1989. Contribuição para o estudo da schistosomíase a *Schistosoma haematobium* em Angola. Tese. *Direcção Nacional de Controlo de Endemia*, 47 pp.
- LESTEM, E., MAOR, Y., MELTZER, E., ASSOUS, M. & SCHWARTZ, E, 2008. Acute schistosomiasis outbreak: Clinical features and economic impact. *Clinical Infectious Diseases*, **47**: 1499-1506.
- LEUTSCHER, P. D., RAHARISOLO, C., PECARRERE, J. L., RAVAOALIMALALA, E. V., SERIEYE, J., RASENDRAMINO, M., VENNERVALD, B., FELDMIEIER, H. & ESTERRE, P., 1997. *Schistosoma haematobium* induced lesions in the female genital tract in a village in Madagascar. *Acta Tropica*, **66** (1):27-33.
- LEUTSCHER, P.D., PEDERSEN, M. & RAHARISOLO, C., 2005. "Increased prevalence of leukocytes and elevated cytokine levels in semen from *Schistosoma haematobium* infected individuals". *Journal of Infectious Diseases*, **191** (10): 1639–1647.
- LEUTSCHER, P. D. C., REIMERT, C. M., VENNERVALD, B. J., RAVAOALIMALALA, E., RAMAROKOTO, C. E., SERIEYE, J., RAOBELISON, A., RASENDRAMINO, M., CHRISTENSEN, N. Ø. & ESTERRE, P., 2000. Morbidity assessments in urinary schistosomiasis infection through ultrasonography and measurement of eosinophil cationic protein (ECP) in urine. *Tropical Medicine and International Health*, **5** (2): 88-92.
- LIANG, S., SPEAR, R. C. (2008). Model-based insights into multi-host transmission and control of schistosomiasis. *PLoS Medicine*, 5 (1): e23

- LIMA, H. D., 2005. Influência da intensidade de infecção pelo *Schistosoma mansoni* sobre o perfil de marcadores imunológicos da resposta celular e humoral na forma clínica intestinal da esquistossomose. *Fundação Oswaldo Cruz. Tese de Mestrado*. 98 pp.
- LISCHER, G.H. & SWEAT, S.D., 2002. 16-Years-Old Boy with Gross Haematuria. *Mayo Clinic Proc.*, **77**: 475-478.
- LOOAREESUWAN, S., 1997. Parasite Control in South-East Asia. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, Liverpool school, **91** (4): 371-378.
- LWAMBO, N. J. S., SAVIOLI, L., KISUMKU, U. M., ALAWI, K. S. & BUNDY, D. A. P., 1997. Control of *Schistosoma haematobium* morbidity on Pemba Island: validity on efficiency of indirect screening tests. *Bulletin of the World Health Organization*, **75** (3): 247-252.
- MAFE, M.A., 1997. The diagnostic potential of the three indirect tests for urinary schistosomiasis in Nigeria. *Acta Tropica*, **68**: 277-284.
- MAFE, M. A., VON STAMM, T., UTZINGER, J. & N'GORAN, E. K., 2000. Control of urinary schistosomiasis: an investigation into the effective use of questionnaires to identify high-risk communities and individuals in Niger State, Nigeria. *Tropical Medicine and International Health*, **5** (1): 53-63.
- MAGALHÃES-SANTOS, I.S., LEMAIRE, D.C., ANDRADE-FILHO, A.S., QUEIROZ, A.C., CARVALHO, O.M., CARMO, M.A., SIQUEIRA, I.C., ANDRADE, D.M., REGO, M.F., GUEDES, A.P.T. & REIS, M.G., 2003. Antibodies to *Schistosoma mansoni* in human cerebrospinal fluid. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **68** (3): 294-298.
- MAGHEMA, T. N. M., 2005. Signos significados e acções associadas a esquistossomose haematóbica no bairro Sassacaria, Bengo Angola. *Tese de Mestrado*. Belo Horizonte: Centro de Pesquisa Réne Rachou /laboratório de Epidemiologia e Antropologia Médica. 98 pp.
- MAGHEMA, T.N.M., 2007. Signos, Significados e acções associados à esquistossomose hematóbica, no Bairro de Sassacária, Bengo-Angola / 2004. *Acta Médica Angolana*, **16** (2): 16-25.
- MAHMOUD, A.A.F., 1992. Schistosomiasis: An overview. *Immunological Investigations*, **21** (5): 383-390.
- MANGAL, T. D., PATERSON, S. & FENTON, A., 2008. Predicting the impact of long-term temperature changes on the epidemiology and control of schistosomiasis: a mechanistic model. *PLoS ONE*, **3** (1): e1438.
- MAO, S-P. & SHAO, R-R., 1982. Schistosomiasis control in People's Republic of China. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **31** (1): 92-99.
- MAPA DA DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DA SCHISTOSOMOSE, [www.cdc.gov/travel/yellowBookCh4-Schistosomiasis](http://www.cdc.gov/travel/yellowBookCh4-Schistosomiasis).



- MASSA, K., OLSEN, A., SHESHE, A., NTAKAMULENGA, R., NDAWI, B. & MAGNUSSEN, P., 2009. Can coverage of schistosomiasis and soil transmitted helminthiasis control programmes targeting school-aged children be improved? New approaches. *Parasitology. Cambridge University Press*, 1-8 pp.
- MASSOUD, A., EL SISI, S. & SALAMA, O., 2001. Preliminary study of therapeutic efficacy of a new fasciolicidal drug derived from *Commiphora molmol* (myrrh). *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **5** (2): 6-9.
- MAXWELL P. D., 2008. The global burden of urinary bladder cancer. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, 1-9 pp.
- MCMANUS, D. P. & LOUKAS, A., 2008. Current status of vaccines for schistosomiasis. *Clinical Microbiology Reviews*, **21** (1): 225-242.
- MELTZER, E., ARTOM, G., MARVA, E., ASSOUS, M. V., RAHAV, G. & SCHWARTZT, E., 2006. Schistosomiasis among travelers: new aspects of an old disease. *Emerging Infectious Disease*, **12**: 1696-1700.
- MENDES, C. R., TEIXEIRA, A. T. L. S., PEREIRA, R. A. T. & DIAS, L. C. de S., 2005. Estudo comparativo de técnicas parasitológicas: Kato-Katz e coprotest®. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, **38** (2): 178-180.
- MERTENS, T. E., BURTEN, A. & STONEBURNER, R., 1994. Global estimates and epidemiology of HIV infections and AIDS. *AIDS, New York*, **8** (1): S361-S372.
- MESQUITA, B., 1942. Contribuição para o estudo da bilharziose em Angola. *Boletim Sanitário de Luanda*, **5** (2): 77.
- MESQUITA, N. F., SILVA, R. A., BRANDÃO, C. L., DINIS-RIBEIRO, M., FERNANDES, N. S. & VIANA, H. L., 2004. Polipose cólica por *Schistosoma mansoni* – Caso clínico e revisão da Literatura. *Jornal Português de Gastrenterologia*, **11**: 89-95.
- MOLYNEUX, D. H., HOTEZ, P. J. & FENWICK, A., 2005. “Rapid-impact interventions”: How a policy of integrated control for Africa’s neglected tropical diseases could benefit the poor. *PLOS Medicine*, **2** (11): e336.
- MIDZI, N., NDHLOVU, P. D., NYANGA, L., KJETLAND, E. F., REIMERT, C. M., VENNERVALD, B. J., GOMO, E., MUDENGE, G., FRIIS, H., GUNDERSEN, S. G. & MDULUZA, T., 2003. Assessment of eosinophil cationic protein as a possible diagnostic marker for female genital schistosomiasis in women living in a *Schistosoma haematobium* endemic area. *Parasite Immunology*, **25**: 581-588.
- MILLER, R. I., ARMELAGOS, G. J., IKRAM, S., DE JONGE, N., KRIJGER, F. W. & DEELDER, A. M., 1992. Paleoepidemiology of *Schistosoma* infection in mummies. *British Medical Journal*, **304** (6826): 555-556.
- MINSA, 1997. Schistosomíase urinária em Calumbo prevalência, tratamento e educação para saúde. Direcção Nacional de Endemias e Saúde Pública *Ministério da Saúde de Angola*, 25 pp.

- MINSa, 2005. Inquérito nacional sobre a prevalência das helmintoses intestinais e das schistosomíases em crianças em idade escolar, Angola. MINSa/MINED/PAM/OMS/ UNICEF, 23 pp.
- MOHAMMED, K. A., HAJI, H. J., GABRIELLI, A. F., MUBILA, L., BISWAS, G., CHITSULO, L., BRADLEY, M. H., SAVIOLI, L. & MOLYNEUX, D. H., 2008. Triple Co-Administration of Ivermectin, Albendazole and Praziquantel in Zanzibar: A Safety Study. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **2** (1): e171.
- MONTRESOR, A., ODERMATT, P., MUTH, S., IWATA, F., RAJA'A, Y.A., ASSIS, A.M., ZULKIFLI, A., KABATEREINE, N.B., FENWICK, A., AL-AWAIDAY, S., ALLEN, H., ENGELS, D. & SAVIOLI, L., 2005. The WHO dose pole for the administration of Praziquantel is also accurate in non-African populations. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **99**: 78-81.
- MOSTAFA, M. H., SHEWEITA S. A. & O'CONNOR, P. J., 1999. Relationship between Schistosomiasis and Bladder Cancer. *Clinical Microbiology Reviews*, **12** (1): 97-111.
- MOTT, K. E., 1983. A reusable polyamide filter for diagnosis of *S. haematobium* infection by urine filtration. *Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique*, **76**: 101-104.
- MOTT, K. E., DIXON, H., OSEI-TUTU, E. & ENGLAND, E. C., 1983. Relation between intensity of *Schistosoma haematobium* infection and clinical haematuria and proteinuria. *The Lancet*, **1** (8332): 1005-1008.
- MOTT, K. E., DIXON, H., OSEI-TUTU, E., ENGLAND, E. C. & DAVIS, A., 1985. Effect of Praziquantel on Hematuria and Proteinuria in Urinary Schistosomiasis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **34** (6): 1119-1126.
- MOZA, P. G., PIERI, O. S., BARBOSA, C. S. & REY, L. 1998. Factores sócio-demográficos e comportamentais relacionados à esquistossomose em uma agrovila da zona da canavieira de Pernambuco, Brasil. *Caderno de Saúde Pública, Rio de Janeiro*, **14** (1): 107-115.
- MUNGADI, I. A. & MALAMI, S.A., 2007. Urinary bladder cancer and schistosomiasis in North Western Nigeria. *Western African Journal of Medicine*, **26** (3): 226-229.
- MUHUMUZA, S., KITIMBO, G., ORYEMA-LALOBO, M. & NUWAHA, F., 2009. Association between socio economic status and schistosomiasis infection in Jinja District, Uganda. *Tropical Medicine and International Health*, **14** (6): 612-619.
- MUNGOMBA, L. M. & MICHELSON, E. H., 1995. Urban schistosomiasis in Lusaka, Zambia: a preliminary study. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **98**: 199-203.
- MUTAPI, F., NDHLOVU, P. D., HAGAN, P. & WOOLHOUSE, M. E. J., 1997. A comparison of humoral responses to *Schistosoma haematobium* in areas with low and high levels of infection. *Parasite Immunology*, **19**: 255-263.
- MUTAPI, F., 2001. Heterogeneities in anti-schistosome humoral responses following chemotherapy. *TRENDS in Parasitology*, **17** (11): 518-524.

- MUTAPI, F., MDULUZA, T., GOMEZ-ESCOBAR, N., GREGORY, W. F., FERNANDEZ, C., MIDZI, N. & MAIZELS, R. M., 2006. Immuno-epidemiology of human *Schistosoma haematobium* infection: preferential IgG3 antibody responsiveness to a recombinant antigen dependent on age and parasite burden. *BMC Infectious Diseases*, **6**: 96.
- NDHLOVU, P. D. & WOOLHOUSE, M. E. J., 1996. Correlations between specific antibody levels and urine egg counts for *Schistosoma haematobium*. *Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **90**: 324-325.
- NAUS, C. W. A., BOOTH, M., JONES, F. M., KEMIJUMBI, J., VENNERVALD, B. J., KARIUKI, C. H., OUMA, J. H., KABATEREINE, N. B. & DUNNE, D. W., 2003. The relationship between age, sex, egg-count and specific antibody responses against *Schistosoma mansoni* antigens in a Ugandan fishing community. *Tropical Medicine and International Health*, **8** (6): 561-568.
- NAUS, C. W. A., KIMANI, G., OUMA, J. H., FULFORD, A. J., WEBSTER, M., VAN DAM, G. J., DEELDER, A. M., BUTTERWORTH, A. E. & DUNNE, D. W., 1999. Development of antibody isotype responses to *Schistosoma mansoni* in an immunologically naïve immigrant population: influence of infection duration, infection intensity, and host age. *Infection and Immunity*, **76**: 3444-3451.
- NDHLOVU, P. D., MDULUZA, T., KJETLAND, E. F., MIDZI, N., NYANGA, L., GUNDERSEN, S. G., FRIIS, H. & GOMO, E., 2007. Prevalence of urinary schistosomiasis and HIV in a rural community of Zimbabwe: does age matter? *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **101**: 433-438.
- NDHLOVU, P., CADMAN, H., VENNERVALD, B. J., CHRISTENSEN, N. Ø., CHIDIMU, M. & CHANDIWANA, S. K., 1996. Age-related antibody profiles in *Schistosoma haematobium* infections in a rural community in Zimbabwe. *Parasite Immunology*, **18**: 181-191.
- NDYOMUGYENYI, R. & MINJAS, J. N., 2001. Urinary schistosomiasis in school children in Dar-es-Salaam, Tanzania, and the factors influencing its transmission. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **95** (7): 697-706.
- N'GORAN, E. K., UTZINGER, J., GNAKA, H. N., YAPI, A., N'GUESSAN, N.A, KIGBAFORI, S.D., LENGELER, C., CHOLLET, J., SHUHUA, X. & TANNER, M., 2003. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral artemether for the prevention of patent *Schistosoma haematobium* infections. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **68** (1): 24-32.
- NMORSI, O. P. G., ISSAC, C., UKWANDU, N. C. D., MOMOH, E., EKOZIEN, M. I., EKUNDAYO, A. O. & OGOINJA, S., 2009. Relationship between Tumor Necrosis Factor (TNF) profile and urinary tract pathology in rural Nigerians with *Schistosoma haematobium* infection. *Tropical Medicine and Health*, **37** (1): 1-5.
- OMS, 1994. O controlo da esquistossomose. *Relatório da Organização Mundial da Saúde*, 110 pp.
- OLDS, G.R., 2003. Administration of Praziquantel in pregnant and lactating women. *Acta Tropica*, **86**: 185-195.

- OKOLI, C. G., ANOSIKE. J.C. & IWALA, M.O.E., 2006. Prevalence and distribution of urinary schistosomiasis in Ohaji/Egbema local Government area of Imo State, Nigeria. *Journal of American Science*, **2** (4):45-48.
- OLDS, G.R., KING, C., HEWLETT, J., OLVEDA, R., WU, G., OUMA, J., PETERS, P., MCGARVEY, S., ODHIAMBO, O., KOECH, D., LIU, C.Y., ALIGUI, G., GACHIHI, G., KOMBE, Y., PARRAGA, I., RAMIREZ, B., WHALEN, C., HORTON, R.J. & REEVE, P., 1999. Double-Blind placebo-controlled study of concurrent administration of Albendazol and Praziquantel in schoolchildren with schistosomiasis. *The Journal of Infectious Diseases*, **179**: 996-1003.
- OLSEN, A., 2003. Experience with school- based interventions against soil-transmitted helminths and extension of coverage to non-enrolled children. *Acta Tropica*, **86** (2-3): 255-66.
- OSADA, Y., ANYAN, W. K., BOAMAH, D., OTCHERE, J., QUARTEY, J., ASIGBEE, J. R., BOSOMPEM, K. M., KOJIMA, S. & OHTA, N., 2003. The antibody responses to adult-worm antigens of *Schistosoma haematobium*, among infected and resistant individuals from an endemic community in southern Ghana. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **97** (8): 817-826.
- PALAUQUE, L., 1995. *Angola um país fabuloso*. 1ª edição. Ed. Internacionais Lda. 12-13 pp.
- PARDO, J., ARELLANO, J. L. P., LÓPEZ-VÉLEZ, R., CARRANZA, C., CORDERO, M. & MURO, A., 2007. Application of an ELISA test using *Schistosoma bovis* adult worm antigens in travellers and immigrants from a schistosomiasis endemic area and its correlation with clinical findings. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, **39** (5): 435-440.
- PARISE FILHO, R. & DA SILVEIRA, M. A. B., 2001. Panorama actual da esquistossomíase no mundo. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas (Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences)*, **37** (2): 123-135.
- PEARCE E. J., 2003. Progress towards a vaccine for schistosomiasis. *Acta Tropica*, **86** (2-3): 309-313.
- PNUD, 2006. Relatório de desenvolvimento humano. *Programa das Nações Unidas para o desenvolvimento, Angola*: 63 pp.
- POGGENSEE, G. & FELDMEIER, H. 2001. Female genital schistosomiasis: facts and hypotheses. *Acta Tropica*, **79**: 193-210.
- RACHANENI, S., YAQOOB, T. & SPENCER, C., 2007. Gynaecology case reports. Cervical schistosomiasis in a HIV-positive patient with evidence of HPV infection. *Journal of Obstetrics and gynaecology*, **27** (6): 632-641.
- REIMERT, C. M., MSHINDA, H. M., HATZ, C. F., KOMBE, Y., NKULILA, T., POULSEN, L. K., CHRISTENSEN, N. Ø. & VENNERVALD, B. J., 2000. Quantitative assessment of eosinophiluria in *Schistosoma haematobium* infections: a new marker of infection and bladder morbidity. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **62** (1): 19-28.

- REMOUÉ, F., TO VAN, D., SCHACHT, A. M., PICQUET, M., GARRAUD, O., VERCRUYSSSE, J., CAPRON, A. & RIVEAU, G., 2001. Gender-dependent specific immune response during chronic human *Schistosomiasis haematobium*. *Clinical and Experimental Immunology*, **124**: 62-68.
- REY, L., 1987. Estratégias métodos de controle da esquistossomose. *Cadernos de Saúde Pública*, *RJ*, **3** (1): 38-55.
- REY, L., 2001. *Rey parasitologia*. (3ª edição), Guanabara & Koogan. Rio de Janeiro, 855 pp.
- RICHESS, J., 2004. Genital manifestations of tropical diseases. Tropical medicine series. *Sexual Transmitted Infections*, **80**: 12-17.
- RICHTER, J., 2000. Evolution of schistosomiasis-induced pathology after therapy and interruption of exposure to schistosomes: a review of ultrasonographic studies. *Acta Tropica*, **77**: 111-131.
- ROLLINSON, D. & SOUTHGATE, V. R., 1987. The Genus *Schistosoma*: A Taxonomic Appraisal, the Biology of *Schistosoma*. From Genes to Latrines. London: Academic Press; 470 pp.
- ROLLINSON, D., KLINGER, E. V., MGENI A.F., KHAMIS, S. & STOTHARD, J. R., 2005. Urinary schistosomiasis on Zanzibar: application of two novel assays for the detection of excreted albumin and haemoglobin in urine. *Journal of Helminthology*, **79**: 199-206.
- ROOSBROECK, P.V., BENTTECOURT, J. & HUONGO, A., 2006. Atualização do Perfil Ambiental de Angola. Ref MWH 470/000883-22.001., **1**: 95.
- ROMBERT, P., DANIEL, F. & TRINCA, A., 1982. Aplicação da técnica de ELISA no diagnostic das afecções parasitárias. II – Bilharziose. *Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical*, **8** (1/4): 39-41.
- ROSS, A.G.P., BARTLEY, P.B., SLEIGH, A.C., OLDS, G.R., LI, Y., WILLIAMS, G.M. & MCMANUS, D.P., 2002. Schistosomiasis. *New England Journal of Medicine*, **346** (16): 1212-1220.
- RUDGE, J. W., STOTHARD, J. R., BASÁÑEZ, M-G., MGENI, A. F., KHAMIS, S. I., KHAMIS, A. N. & ROLLINSON D., 2008. Micro-epidemiology of urinary schistosomiasis in Zanzibar: Local risk factors associated with distribution of infections among schoolchildren and relevance for control. *Acta Tropica*, **105**: 45-54.
- RUFFLER, M., 1910. Note on the presence of *Bilharzia haematobium* in Egyptian mummies of the twentieth dynasty (1250-1000 A.C.). *British Medical Journal*, **1**: 16.
- SAIED, G. M., EL-METENAWY, W. H., ELWAN, M. S. & DESSOUKI, R. N., 2007. Urine carcinoembryonic antigen levels are more useful than serum levels for early detection of Bilharzial and non- Bilharzial urinary bladder carcinoma: Observation of 43 Egyptian cases. *World Journal of Surgical Oncology* **5**:4 pp.
- SARMENTO, A., 1952. Subsídios para o estudo das helmintíases em Angola. *Anais do Instituto de Medicina Tropical*, **9** (4): 1087-1104.

- SATTI, M. Z., LIND, P., VENNERVALD, B. J., SULIMAN, S. M., DAFFALLA, A. A. & GHALIB, H. W., 1996. Specific immunoglobulin measurements related to exposure and resistance to *Schistosoma mansoni* infection in Sudanese canal cleaners. *Clinical Experimental Immunology*, **106**: 45-54.
- SAVIOLI, L., ALBONICO, M., ENGELS, D. & MONTRESOR, A., 2004. Progress in the prevention and control of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis. *Parasitology International*, **53**: 103-113.
- SHEIR, Z., NASR, A. A., MASSOUD, A. & SALAMA, O., 2001. A safe, effective, herbal antischistosomal therapy derived from Myrrh. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **5** (6): 0-4.
- SHIFF, C., VELTRI, R., NAPLES, J., QUARTEY, J., OTCHERE, J., ANYAN, W., MARLOW, C., WIREDU, E., ADJEI, A., BRAKOHIAPA, E. & BOSOMPEM, K., 2006. Ultrasound verification of Bladder damage is associated with known biomarker of bladder cancer in adults chronically infected with *Schistosoma haematobium* in Gana. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **100** (9): 847-854.
- SILVA, I.M., PEREIRA FILHO, E., THIENGO, R., RIBEIRO, P.C., CONCEIÇÃO, M. J., PANASCO, M. & LENZI, H. L., 2008. *Schistosomiasis haematobium*: histopathological course determined by cystoscopy in a patient in whom Praziquantel treatment failed. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*, **50** (6): 343-346.
- SILVA, L.M., RIBEIRO-DOS-SANTOS, R., SOARES, M.B.P. & ANDRADE, Z.A., 2006. Characterizations of the vascular changes in schistosomal portal (piperstem) fibrosis of mice. *Acta Tropica*, **98**: 34-42.
- SMITH, C., SMITH, H., SEATON, R.A. & FOX, R., 2008. Seroprevalence of schistosomiasis in African patients infected with HIV. *British HIV association - HIV medicine*, 10.1111/j. 1468-1293.
- SMITH, J. H., KAMEL, I. A., ELWI, A., KAMEL, I. A. & VON LICHTENBERG, F., 1974. A quantitative post mortem analysis of urinary schistosomiasis in Egypt. I. Pathology and pathogenesis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **23**: 1054-1071.
- SOUSA, B. C., 2002. Schistosomose por *Schistosoma intercalatum* em São Tomé e Príncipe: epidemiologia e morbidade na população adulta. *Tese de Mestrado*. IHMT/UNL. 72 pp.
- SOUSA, C. A. P., 1996. Esquistossomose haematóbica, distribuição da doença e organização social do espaço da Província do Bengo-Angola. *Tese de doutoramento*. Faculdade Medicina da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 168 pp.
- SOUSA-FIGUEIREDO, J. C., BASÑEZ, M-G, KHAMIS, I. S., GARBA, A., ROLLISON, D. & STOTHARD, R. J., 2009. Measuring morbidity associated with urinary schistosomiasis: Assessing levels of excreted urine Albumin and Urinary Tract Pathologies. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, **3** (10): e526.
- SOUTHGATE, V. R., ROLLINSON, D., TCHUEM TCHUENTÉ, L. A. & HAGAN, P., 2005. Towards control of schistosomiasis in sub-Saharan Africa. *Journal of Helminthology*, **79**: 181-185.

- STEINMANN, P., KEISER, J., BOS, R., TANNER, M. & UTZINGER, J., 2006. Schistosomiasis and water resources development: systematic review, meta-analysis, and estimates of people at risk. *The Lancet Infectious Diseases* **6** (7): 411-425.
- STEPHENSON, L.S., LATHAM, M.C., KURZ, K. M. & KINOTI, S.N., 1989. Single dose metrifonate or praziquantel treatment in Kenyan children. II. Effects on growth in relation to *Schistosoma haematobium* and hookworm egg counts. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **41**(4): 445-453.
- STOTHARD, J. R., SOUSA-FIGUEIREDO, J. C., KHAMIS, I. S., GARBA, A. & ROLLINSON, D., 2008. Urinary schistosomiasis in schoolchildren detected with urine albumin-to-creatinine ratio (UACR) reagent strips. *Journal of Pediatric Urology*, **5**: 287-291.
- STURROCK, R. F., KARIUKI, H. C., THIONGO, F. W., GACHARE, J. W., OMONDI, B.G., OUMA, J. H., MBUGUA, G. & BUTTERWORTH, A. E., 1996. *Schistosomiasis mansoni* in Kenya: relationship between infection and anaemia in schoolchildren at the community level. *Transactions of the Royal society of tropical medicine and hygiene*, **90** (1): 48-54.
- SWAI, B., POGGENSEE, G., MTWENE, S. & KRANTZ, I., 2006. Female genital schistosomiasis as an evidence of a neglected cause of reproductive ill-health: A retrospective histopathological study from Tanzania. *BMC Infectious Diseases*, **6**: 143.
- TAKOUGANG, I., KAMTCHOUING, P., MELI, J., NKELE, N., KEUZETA, J-J., FOTSO, S., FOKOUA, S. & TEMGOUA, M. W., 2008. Female genital schistosomiasis: Is there an association with infertility? *Tropical Medicine and Health*, **36** (4): 149-154.
- TANAKA, H. & TSUJI, M., 1997. From discovery to eradication of schistosomiasis in Japan: 1847-1996. *International Journal of Parasitology*, **27** (12): 1465-1480.
- TCHUENTÉ, L-A. T., SHAW, D. J., POLLA, L., CIOLI, D. & VERCURYSSE, J., 2004. Efficacy of Praziquantel against *Schistosoma haematobium* infection in children. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **71** (6): 778-782.
- TENDLER, M., BRITO, C. A., VILAR, M. M., SERRA-FREIRE, N., DIOGO, C. M., ALMEIDA, M. S., DELBEM, A. C. B., da SILVA, J. F., SAVINO, W., GARRATT, R. C., KATZ, N. & SIMPSON, A. J. G., 1996. A *Schistosoma mansoni* fatty acid-binding protein, Sm14, is the potential basis of a dual-purpose anti-helminth vaccine. *Proceeding of the National Academy of Sciences Usa*, **93**: 269-273.
- TERRY, R. J., 1994. Human immunity to Schistosomes: concomitant immunity? *Parasitology Today*, **10** (10): 377-378.
- TOHON, Z. B., MAINASSARA, H. B., GARBA, A., MAHAMANE, A. E., BOSQUÉ-OLIVA, E., IBRAHIM, M-L., DUCHEMIM, J-B., CHANTEAU, S. & BOISER, P., 2008. Controlling schistosomiasis: significant decrease of anaemia prevalence one year after a single dose of Praziquantel in Nigerian schoolchildren. *PLOS Neglected Tropical Disease*. **2** (5): e241, 1-8.
- TSANG, V. C. W. & WILKINS, P. P., 1997. Immunodiagnosis of schistosomiasis. *Immunological investigations*, **26** (1): 175-188.

- TWEYONGYERE, R., MAWA, P. A., NGOM-WEGI, S., NDIBAZZA, J., DUONG, T., VENNERVALD, B. J., DUNNE, D. W., KATUNGUKA-RWAKISHAYA, E. & ELLIOTT, A. M., 2008. Effect of Praziquantel treatment during pregnancy on cytokine responses to schistosome antigens: Results of a randomized, placebo-controlled trial. *The Journal of Infectious Disease*, **198**: 1870-1879.
- UNDP, 2009. Overcoming barriers: Human mobility and development. New York, USA.
- USEH, M. F. & EJEZIE, G. C., 1999. Modification of the behaviour and attitude in the control of schistosomiasis. 1. Observations on control water-contact patterns and perception of infection. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, **93** (7): 711-720.
- UTZINGER, J., KEISER, J., SHUHUA X., TANNER, M. & SINGER, B. H., 2003. Combination chemotherapy of schistosomiasis in laboratory studies and clinical trials. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*, **47** (5): 1487-1495.
- VAN DAM, G. J., STELMA, F. F., GRYSEELS, B., FALCÃO FERREIRA, S. T. M., TALLA, I., NIANG, M., ROTMANS, J. P. & DEELDER, A. M., 1996. Antibody response patterns against *Schistosoma mansoni* exposed community in Senegal. *The Journal of Infectious Diseases*, **173**: 1232-1241.
- VAN DEN BIGGELAAR, A. H. J., BORRMANN, S., KREMSNER, P. & YAZDANBAKHSH, M., 2002. Immune responses induced by repeated treatment do not result in protective immunity to *Schistosoma haematobium*: Interleukin (IL) – 5 and IL – 10 responses. *The Journal of Infectious Diseases*, **186**: 1474-1482.
- VAN DER WERF, M. J., DE VLAS, S. J., BROOKER S., LOOMAN, C.W., NAGELKERKE, N.J., HABBEMA, J.D. & ENGELS, D., 2003. Quantification of clinical morbidity associated with schistosome infection in Sub-Saharan Africa. *Acta Tropica*, **86** (2-3): 125-139.
- VAN ETTEN, L., FOLMAN, C. C., EGGELTE, T. A., KREMSNER, P. G. & DEELDER, A. M., 1994. Rapid diagnosis of schistosomiasis by antigen detection in urine with reagent strip. *Journal of Clinical Microbiology*, **32** (10): 2404-2406.
- VAN LIESHOUT, L., POLDERMAN, A. M. & DEELDER A. M., 2000. Immunodiagnosis of schistosomiasis by determination of circulating antigens CAA and CCA, in particular in individuals with recent or light infections. *Acta Tropica*, **77**: 69-80.
- VAN GOOL, T., VETTER, H., VERVOORT, T., DOENHOFF, M. J., WETSTEYN, J. & OVERBOSCH, D., 2002. Serodiagnosis of imported schistosomiasis by a combination of a commercial indirect Hemagglutination test with *Schistosoma mansoni* adult worms antigens and an Enzyme-Linked Immunosorbent assay with *S. mansoni* egg antigens. *Journal of Clinical Microbiology*, **40** (9): 3432-3437.
- VAN LE, T.S., MYERS, J., KONETY, B. R., BARDE, T. & GETZENBERG, R.H., 2004. Functional characterization of the bladder cancer marker BLCA - 4. *Clinical Cancer Research*, **10**: 1384-1389.



- VAN LIESHOUT, L., POLDERMAN, A. M. & DEELDER, A. M., 2000. Immunodiagnosis of schistosomiasis by determination of the circulating antigens CAA and CCA, in particular in individuals with recent or light infections. *Acta Tropica*, Shannon, **77**: 69-80.
- VOLLER, A., 1976. Enzyme immunoassays for parasitic diseases. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **70** (2): 98-106.
- WAGATSUMA, Y., ARYEETEEY, M. E., SACK, D. A., MORROW, R. H., HATZ, C. & KOJIMA, S., 1999. Resolution and resurgence of *Schistosoma haematobium* induced pathology after community-based chemotherapy in Ghana, as detected by ultrasound. *The Journal of Infectious Diseases*, **179**: 1515-1522.
- WARREN, K. S., MOHAMND, A. A. F., CUMINGS, P., MURPHY, O. J. & MONSER, D. P., 1974. *Schistosoma mansoni* in yemeni: duration of infection, present of disease and therapeutic management. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* (**23**): 902-909.
- WEBSTER, M., CORREA-OLIVEIRA, R., GAZINELLI, G., VIANA, R., FRAGA, L. A., SILVEIRA, A. M. & DUNNE, D. W., 1997. Factors affecting high and low human IgE responses in an area of Brazil endemic for *Schistosoma mansoni* and hook-worm. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **57**: 487-494.
- WEBSTER, M., ROBERTS, M., FULFORD, A. J. C., MARGUERITE, M., GALLISOT M-C., DIAGNE, M., NIANG, M., RIVEAU, G., CAPRON, A. & DUNNE, D. W., 1998. Human IgE responses to rSm22.6 are associated with infection intensity rather than age *per se*, recently established focus of *Schistosomiasis mansoni*. *Tropical Medicine and International Health*, **3** (4): 318-326.
- WEBSTER, M., LIBRANDA-RAMIREZ, B. D. L., ALIGUI, G. D., OLVEDA, R. M., OUMA, J. H., KARIUKI, H. C., KIMANI, G., OLDS, G. R., FULFORD, A. J. C., BUTTERWORTH, A. E. & DUNNE, D. W., 1997. The influence of sex and age on antibody isotype responses to *Schistosoma mansoni* and *Schistosoma japonicum* in human populations in Kenya and the Philippines. *Parasitology*, **144**: 383-393.
- WEINSTOCK, J. V., 1992. The pathogenesis of granulomatous inflammation and organ injury in schistosomiasis: Interactions between the schistosome ova and the host. *Immunological Investigations*, **21** (5): 455-475.
- WOOLHOUSE, M. E. J., MUTAPI, F., NDHLOVU, P. D., CHANDIWANA, S. K. & HAGAN, P., 2000. Exposure, infection and immune responses to *Schistosoma haematobium* in young children. *Parasitology*, **120**: 37-44.
- WOOLHOUSE, M. E. J., TAYLOR, P., MATANHIRE, D., & CHANDIWANA, S. K., 1991. Acquired immunity and epidemiology of *Schistosoma haematobium*. *Nature*, **351**: 757-759.
- WHO Expert Committee. Prevention and control of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis, 2002. *World Health Organ Tech Rep Ser.*, **912**: i-vi, 1-57.
- WHO, 1983. La lutte contre la schistosomiase. *Rel. Org. Mond. de la Santé*, 46 pp.

- WHO, 1990. Drugs used in parasitic diseases. , *World Health Organization*. Geneva, 126 pp.
- WHO, 1991. Basic laboratory methods in medical Parasitology, *World Health Organization*, 114 pp.
- WHO, 1998. Guidelines for the evaluation of soil-transmitted helminthiasis and schistosomiasis at community level. *World Health Organization*. Geneva, 53 pp.
- WHO, 2001. Iron Deficiency Anaemia: assessment, prevention and control: a guide for programme managers. *World Health Organization*. Geneva, **65**: 575-588.
- WHO, Technical Report Series 912, 2002. Prevention and control of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis. Geneva, Switzerland.
- WHO, 2002 a. Prevention and control of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis: report of a WHO expert committee. *Bull World Health Organization*, Geneva. [www.who.int/tdr](http://www.who.int/tdr)
- WHO, 2002 b. Morbidity and mortality basic Laboratory methods in medical Parasitology. Geneva *World Health Organization*, Geneva. [www.who.int.114](http://www.who.int.114)
- WHO, World Health Report, 2005. Geneva, Switzerland.
- WHO, 2006. Preventive chemotherapy in human helminthiasis. Geneva, Switzerland.
- WHO, 2006. Country Health System Fact Sheet Angola, Luanda, 6 pp.
- WHO, Angola country profile, 2006. Schistosomiasis and soil–transmitted helminthes. Angola last updated. Luanda, Angola.
- WORLD BANK, 1997. World Development Report. Washington, DC.
- [www.who.int/countries/en/](http://www.who.int/countries/en/)
- [www.unicef.org/angola/pt/children.html](http://www.unicef.org/angola/pt/children.html)
- [www.afro.who.int/home/countries/fact\\_sheets/angola.pdf](http://www.afro.who.int/home/countries/fact_sheets/angola.pdf)
- [www.info.angola.com/governo](http://www.info.angola.com/governo)
- [www.angolanistas.org/ZAZprincipal/Angola.htm](http://www.angolanistas.org/ZAZprincipal/Angola.htm)
- [www.mirror.undp.org/angola/linkrtf/ndr2004](http://www.mirror.undp.org/angola/linkrtf/ndr2004)
- [www.wikipedia.org/wiki/Angola](http://www.wikipedia.org/wiki/Angola)
- [www.wikipedia.org/wiki/Bengo](http://www.wikipedia.org/wiki/Bengo)
- [www.maplandia.com/angola/bengo/dande/ibendua](http://www.maplandia.com/angola/bengo/dande/ibendua)

[www.stanford.edu](http://www.stanford.edu)

[www.icp.ucl.ac.be](http://www.icp.ucl.ac.be)

[www.cdfound.to.it](http://www.cdfound.to.it)

[www.zh.wikipedia](http://www.zh.wikipedia)

[www.pediatrics.about.com](http://www.pediatrics.about.com)

ZHANG, Z., WU, H., CHEN, S., HU, L., XIE, Z., QIU, Y., SU, C., CAO, J., WU, Y., ZHANG, S., & WU, G., 1997. Association between IgE against soluble egg antigen and resistance to reinfection with *Schistosoma japonicum*. *Transactions of the Royal Tropical Medicine and Hygiene*, **91** (5): 606-608.

## ***CAPÍTULO VII – ANEXOS***

---

## 7. ANEXOS

### 7.1. ANEXO I (PROTOCOLOS DA UNIDADE DE HELMINTOLOGIA E MALACOLOGIA MÉDICAS - UPMM /IHMT)

#### 7.1.1. Método de filtração de urina

**Objectivo:** pesquisa e quantificação de ovos de *Schistosoma haematobium* na urina.

Colheita de urina para pesquisa de ovos de *S. haematobium*, a colheita de urina deve ser feita de preferência entre as 10 e as 14 horas, correspondente ao período de excreção máxima. Deve-se recomendar ao paciente para forçar o final da micção.

**Princípio ou fundamento:** ao fazer passar 10 ml de urina sobre um filtro, os elementos mais pesados incluindo os ovos de *S. haematobium* ficam retidos no filtro, permitindo a sua identificação e quantificação.

#### Material

- Seringas de plástico de 10 ml;
- Suportes de plástico para filtros (13 mm ou 16 mm de diâmetro);
- Filtros de polycarbonato Millipore ( $\varnothing = 12\mu\text{m}$ , Swinnex®);
- Lâminas de microscópio;
- Pinças;
- Microscópio;
- Luvas.

#### Método

1. Colocar o filtro no suporte;
2. Agitar ligeiramente o recipiente contendo a urina ou encher a seringa com a urina e vazá-la de novo para o recipiente 2 a 3 vezes;

3. Com a seringa, aspirar 10 ml de urina (se a quantidade da amostra for inferior a 10 ml, registar o volume);
4. Adaptar á seringa o suporte contendo o filtro;
5. Mantendo a seringa na posição vertical e segurando no suporte, pressionar o êmbolo para que a urina seja expelida através do filtro;
6. Retirar o suporte da seringa, enche-la com ar, colocar novamente o suporte de expelir o ar (esta operação tem por finalidade eliminar o excesso de urina e fixar melhor os ovos no filtro);
7. Retirar de novo o suporte da seringa e com ajuda da pinça, retirar o filtro Millipore ( $\varnothing = 12\mu\text{m}$ , Swinnex® e colocá-lo sobre a lâmina na posição invertida.
8. Observar ao microscópio, contando os ovos presentes no filtro.
9. O resultado é expresso em nº de ovos/10 ml de urina.

Nota: Se o volume da urina analisada for inferior a 10 ml, a carga parasitária é determinada pela seguinte equação:

$$\text{Nº de ovos por 10 ml de urina} = \frac{\text{nº de ovos contados} \times 10}{X}$$

Onde X = volume de urina filtrada e examinada

### 7.1.2. Detecção de hematúria microscópica e albuminúria

**Objectivo:** determinação indirecta de patologia do tracto urinário devido a infecção por *S. haematobium*, através da detecção de sangue e proteínas (albumina) na urina.

#### Material

- Tiras reactivas (ex: Uriscan®)

#### Método

1. Agitar o recipiente contendo a urina;
2. Introduzir a tira reactiva na urina, e proceder à leitura de acordo com as recomendações do fabricante (normalmente após 60 segundos);

3. Anotar o resultado da leitura de acordo com a indicação correspondente à cor obtida (ex: Negativo 0, + 10, ++ 50, +++ 250). Para a albuminúria a cor obtida corresponderá a Negativo 0, 10, 30, 100, 300 ou 1000 mg/dl.

### 7.1.3. Método de Kato-Katz

**Objectivo:** pesquisa, identificação e quantificação de ovos de helmintas nas fezes.

**Princípio ou fundamento:** uma determinada quantidade de fezes é filtrada, o que permite eliminar os constituintes fecais mais volumosos, e posteriormente é submetida a um processo de clarificação pelo verde de malaquita - glicerina, permitindo contar os ovos de helmintas presentes na preparação.

#### **Material:**

KIT OVO-FEC<sup>1</sup>

- Filtros de nylon;
- Espátulas;
- Placas perfuradas (orifício central calibrado, 41,7mg);
- Tiras de celofane (22x30mm) embebidas em solução de verde de malaquita-glicerina<sup>2</sup>;
- Rolhas de cautchu;
- Papel absorvente;
- Microscópio óptico;
- Luvas.

#### **Método:**

1. Colocar a placa perfurada sobre a lâmina de microscópio;
2. Com uma espátula retirar uma amostra de fezes e colocar sobre o papel absorvente;
3. Colocar o filtro sobre as fezes e comprimir com a extremidade da espátula, de modo a que as fezes passem através do filtro;

4. Recolher com o auxílio da espátula, as fezes que passaram pelo filtro e depositá-las no orifício da placa perfurada e comprimindo-as até encher o orifício;
5. Retirar o excesso de fezes se necessário, passando a espátula sobre a placa;
6. Levantar a placa perfurada inclinando ligeiramente um dos extremos, de modo a que fique sobre a lâmina um cilindro de matéria fecal;
7. Colocar sobre este a tira de celofane embebida em verde de malaquita-glicerina e comprimir com a rolha de cautchu de modo que as fezes se distribuam uniformemente na lâmina;
8. Deixar a preparação à temperatura ambiente durante 1 hora ou sob uma lâmpada acesa durante 10 a 20 minutos, para clarificar a amostra de fezes;
9. Examinar ao microscópio contando os ovos encontrados na preparação, por espécie de helminta;
10. Com o auxílio da tabela anexa calcular o número de ovos por grama de fezes para cada espécie. Em alternativa à tabela, multiplicando o nº de ovos encontrados por 24, obtém-se o mesmo resultado;
11. O resultado é expresso em nº ovos por grama (opg ou epg – eggs per gram) de fezes para cada espécie encontrada;
12. Após a preparação as lâminas devem ser observadas dentro de 2 horas, pois a partir desse tempo os ovos começam também a clarificar. Este processo pode ser atrasado se as lâminas forem embrulhadas em papel de filtro e mantidas invertidas sobre a bancada.

<sup>1</sup> Organização Mundial da Saúde.

<sup>2</sup> As tiras de celofane são embebidas numa mistura de 100 ml de glicerina, 100 ml de água destilada e 1ml de uma solução de verde de malaquita a 3% durante, pelo menos 24h.



**Vantagens:** este método é de execução simples com a vantagem de permitir a observação directa de uma quantidade de fezes razoável sem a utilização de procedimentos de concentração. Pode ser executado em trabalhos de campo.

**Desvantagens:** a principal desvantagem é a restrição da sua utilização a fezes frescas ou mantidas no frigorífico 4°C por pouco tempo. Fezes preservadas em fixados líquidos (Formol a 10%) não dão bons resultados quantitativos, mas as preservadas em azida sódica parece dar bons resultados<sup>3</sup>.

Outra desvantagem é permitir apenas a observação de ovos de helmintas e não de larvas nem de protozoários.

<sup>3</sup> Dois gramas de fezes são polvilhados com 2 a 3mg de azida sódica em pó e homogeneizadas com uma espátula.

## 7.1.3.1. Conversão do número de ovos a partir da técnica de Kato-Katz OVO-FEC.

**Quadro 6.** Cálculo de números de ovos de parasitas por gramas de fezes (Adaptado de WHO, 1991)

| Nº de ovos encontrados na lâmina | Nº ovos por grama de fezes | Nº de ovos encontrados na lâmina | Nº ovos por grama de fezes | Nº de ovos encontrados na lâmina | Nº ovos por grama de fezes |
|----------------------------------|----------------------------|----------------------------------|----------------------------|----------------------------------|----------------------------|
| 1                                | 24                         | 36                               | 864                        | 71                               | 1704                       |
| 2                                | 48                         | 37                               | 888                        | 72                               | 1728                       |
| 3                                | 72                         | 38                               | 912                        | 73                               | 1752                       |
| 4                                | 96                         | 39                               | 936                        | 74                               | 1776                       |
| 5                                | 120                        | 40                               | 960                        | 75                               | 1800                       |
| 6                                | 144                        | 41                               | 984                        | 76                               | 1824                       |
| 7                                | 168                        | 42                               | 1008                       | 77                               | 1848                       |
| 8                                | 192                        | 43                               | 1032                       | 78                               | 1872                       |
| 9                                | 216                        | 44                               | 1056                       | 79                               | 1896                       |
| 10                               | 240                        | 45                               | 1080                       | 80                               | 1920                       |
| 11                               | 264                        | 46                               | 1104                       | 81                               | 1944                       |
| 12                               | 288                        | 47                               | 1128                       | 82                               | 1968                       |
| 13                               | 312                        | 48                               | 1152                       | 83                               | 1992                       |
| 14                               | 336                        | 49                               | 1176                       | 84                               | 2016                       |
| 15                               | 360                        | 50                               | 1200                       | 85                               | 2040                       |
| 16                               | 384                        | 51                               | 1224                       | 86                               | 2064                       |
| 17                               | 408                        | 52                               | 1248                       | 87                               | 2088                       |
| 18                               | 432                        | 53                               | 1272                       | 88                               | 2112                       |
| 19                               | 456                        | 54                               | 1296                       | 89                               | 2136                       |
| 20                               | 480                        | 55                               | 1320                       | 90                               | 2160                       |
| 21                               | 504                        | 56                               | 1344                       | 91                               | 2184                       |
| 22                               | 528                        | 57                               | 1368                       | 92                               | 2208                       |
| 23                               | 552                        | 58                               | 1392                       | 93                               | 2232                       |
| 24                               | 576                        | 59                               | 1416                       | 94                               | 2256                       |
| 25                               | 600                        | 60                               | 1440                       | 95                               | 2280                       |
| 26                               | 624                        | 61                               | 1464                       | 96                               | 2304                       |
| 27                               | 648                        | 62                               | 1488                       | 97                               | 2328                       |
| 28                               | 672                        | 63                               | 1512                       | 98                               | 2352                       |
| 29                               | 696                        | 64                               | 1536                       | 99                               | 2376                       |
| 30                               | 720                        | 65                               | 1560                       | 100                              | 2400                       |
| 31                               | 744                        | 66                               | 1584                       | 101                              | 2424                       |
| 32                               | 768                        | 67                               | 1608                       | 102                              | 2448                       |
| 33                               | 792                        | 68                               | 1632                       | 103                              | 2472                       |
| 34                               | 816                        | 69                               | 1656                       | 104                              | 2496                       |
| 35                               | 840                        | 70                               | 1680                       | 105                              | 2520                       |

#### 7.1.4. Método de Telemann – Lima

**Objectivo:** pesquisa e identificação de ovos de helmintas nas fezes.

**Princípio ou fundamento:** baseia-se na obtenção de uma emulsão com duas fezes não miscíveis, uma aquosa e outra lipofílica, que permite a separação das partículas fecais (parasitas, resíduos alimentares, bactérias) de acordo com o seu equilíbrio hidrófilo-lipófilo, resultando na eliminação dos elementos com predominância lipofílica e por consequência, uma concentração dos elementos com predominância hidrofílica.

#### Material

- Água destilada;
- Gaze ou rede metálica de malhas finas;
- Centrífuga e respectivos tubos;
- Éter;
- Rolhas de cortiça;
- Copos cónicos de vidro;
- Funis de plástico;
- Copos de vidro;
- Varetas de vidro;
- Lâminas e lamelas de vidro;
- Microscópio óptico;
- Pipetas de Pasteur;
- Luvas.

#### Método

1. Emulsionar em cerca de 20 ml de água destilada o equivalente a uma colher de café de fezes (quando sólidas) ou a uma colher de sopa (quando líquidas);

2. Coar a emulsão obtida através de duas espessuras de gaze ou rede metálica de malhas finas;
3. Deitar o filtrado em tubos de centrífuga enchendo-os até um terço da sua altura e juntar um volume igual de uma mistura feita com água e éter em partes iguais;
4. Tapar o tubo de centrífuga com uma rolha e agitar bem;
5. Centrifugar a 1500 rotações por minuto (rpm) durante 2 a 3 minutos;
6. Decantar o sobrenadante;
7. Examinar o sedimento recorrendo a preparações microscópicas (lâmina/lamela).

#### **7.1.5. Preparação de antígenos totais ou completos de *S. mansoni***

**Objectivo:** Obtenção de antígenos para sensibilização das placas de Micro-ELISA

##### **Material**

- Solução salina de cloreto de sódio a 1‰;
- Soro fisiológico 0,85%;
- Pipetas Pasteur;
- Tubos de centrífuga;
- Almofariz;
- “Mixer” ou equivalente;
- Sonicador;
- Centrífuga refrigerada;
- Frigorífico.

##### **Método**

1. Lavar várias vezes os parasitas adultos de *S. mansoni* em soro fisiológico estéril até estarem livres de todas as impurezas;
2. Colocar os parasitas num “mixer” ou equivalente;

3. Acrescentar cerca de 10 vezes o seu volume, com solução salina 1‰ estéril, e triturar até liquefazer os parasitas. No caso de se tratar de cercárias ou ovos, devem ser sonicados;
4. Colocar a mistura obtida num almofariz de porcelana ou vidro e por no frigorífico a – 20 °C;
5. Após congelação retirar do congelador e por meio de esmagamento liquefazer a mistura;
6. Repetir o passo congelação/esmagamento/descongelação por 6 vezes;
7. Centrifugar (Spectronic 70, Bausch & Lomb) a 4 °C durante 30 minutos a 8000 rotações por minuto em centrífuga refrigerada;
8. Retirar cuidadosamente o sobrenadante. Guardar o sedimento para a preparação de antígenos deslipidizados;
9. O sobrenadante assim obtido constitui: o antígeno solúvel completo ou bruto;
10. Determinar a concentração de proteína e testar o antígeno com soros conhecidos de portadores de schistosomose vesical e intestinal e de indivíduos portadores de outras helmintoses (hidatidose, fasciolose, cisticercose, filariose e larva migrans visceral) e comparar com antígenos anteriormente testados;
11. Para a conservação do antígeno, juntou-se azida sódio ( $\text{NaN}_3$ ) na concentração de 1:10.000 (w/v) e procedeu-se à liofilização em ampolas de vidro de 5 ml que foram mantidas a –30°C.

#### 7.1.6. Determinação da concentração de proteínas (Método Bio-Rad Protein Assay)

**Objectivo:** determinar a quantidade de proteína por cada ml de solução

##### **Material**

- Reagente corante concentrado 5 vezes (Ácido fosfórico e metanol);
- Padrão de proteína;
- Tubos de ensaio;
- Micropipetas;
- Espectrofotómetro;

➤ Vortex.

**Método** (macro-método para 20-140 µg ou 200-1400 µg de proteína por ml)

1. Preparar as várias diluições da proteína;
2. Colocar 0,1 ml dos padrões e das amostras (previamente diluídas) em tubos teste limpos e secos;
3. Colocar 0,1 ml do tampão da amostra no tubo teste para o branco;
4. Juntar 5 µl do reagente corante diluído em cada tubo;
5. Agitar no vortex (evitar formação de espuma em excesso)
6. Esperar entre 5 a 60 minutos e fazer a leitura no espectrofotómetro a 595 nm após colocar em zero com o branco;
7. Fazer a curva da calibração com as densidades ópticas obtidas e as respectivas concentrações;
8. Fazer a leitura das amostras desconhecidas na curva padrão.

**Reagentes** (foram preparados de acordo com o protocolo do kit)

1. Diluir o reagente corante na proporção de 1/5 em água desmineralizada;
2. Preparar a diluição seriada da proteína padrão.

#### 7.1.7. Técnica de micro-ELISA

**Objectivo:** teste imunoenzimático que permite a detecção de anticorpos específicos anti-*Schistosoma* no soro.

**Fundamento:** baseia-se na interacção antigénio-anticorpo. Usa-se uma placa de superfície inerte com poços onde são adsorvidos antigénios de parasita adulto (AWA).

**Material:**

- Microplacas de poliestireno;
- Papel de alumínio;
- Leitor de placas de ELISA;
- Pipetas e micropipetas;

- Estufa;
- Frigorífico com termóstato.

#### 7.1.7.1.Preparação do tampão carbonato / pH 9,6

##### Tampão carbonato

NaHCO<sub>3</sub> (2,1 gr).....500 ml

Na CO<sub>3</sub> (2,65 gr).....500 ml

#### 7.1.7.2.Preparação dos tampões em soro fisiológico 9%

##### Soro fisiológico 9%

NaCl.....9 gr

H<sub>2</sub>O destilada.....1000 ml

##### Tampão fosfato 0,5 M / pH 7,2

Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (anidro).....25,55 gr

NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>.....9,65 gr

H<sub>2</sub>O destilada.....500 ml

##### Tampão PBS 0,01 M

Tampão fosfato 0,5 M.....20 ml

Soro fisiológico.....1000 ml

##### Tampão PBS com TWEEN (concentração 0,05%)

Tampão PBS 0,01 M.....1000 ml

TWEEN.....0,5 ml

### 7.1.7.3.Preparação do substrato / pH 5,5

#### Tampão PBS 0,1 M

Tampão fosfato 0,5 M.....100 ml

Soro fisiológico.....400 ml

#### Tampão citrato

Ácido cítrico 0,1 M.....4,2 gr

H<sub>2</sub>O destilada.....400 ml

#### Tampão substrato

Tampão PBS 0,1 M.....400 ml

Tampão citrato.....100 ml

### 7.1.7.4.Preparação do substrato cromogénico

Ortofenildiamina.....9 mg

Tampão substrato.....25 ml

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30 v/v.....25 µl



**Figura 37.** Esquema da microplaca de ELISA

|   | 1    | 2    | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|---|------|------|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|
| A | B    | B    |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |
| B | S. m | S. m |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |
| C | S. h | S. h |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |
| D | N    | N    |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |
| E | N    | N    |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |
| F | N    | N    |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |
| G | N    | N    |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |
| H | N    | N    |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |

**B** – Leva todos os outros elementos menos a amostra a estudar

**S. m** – Controlo positivo - *S. mansoni*

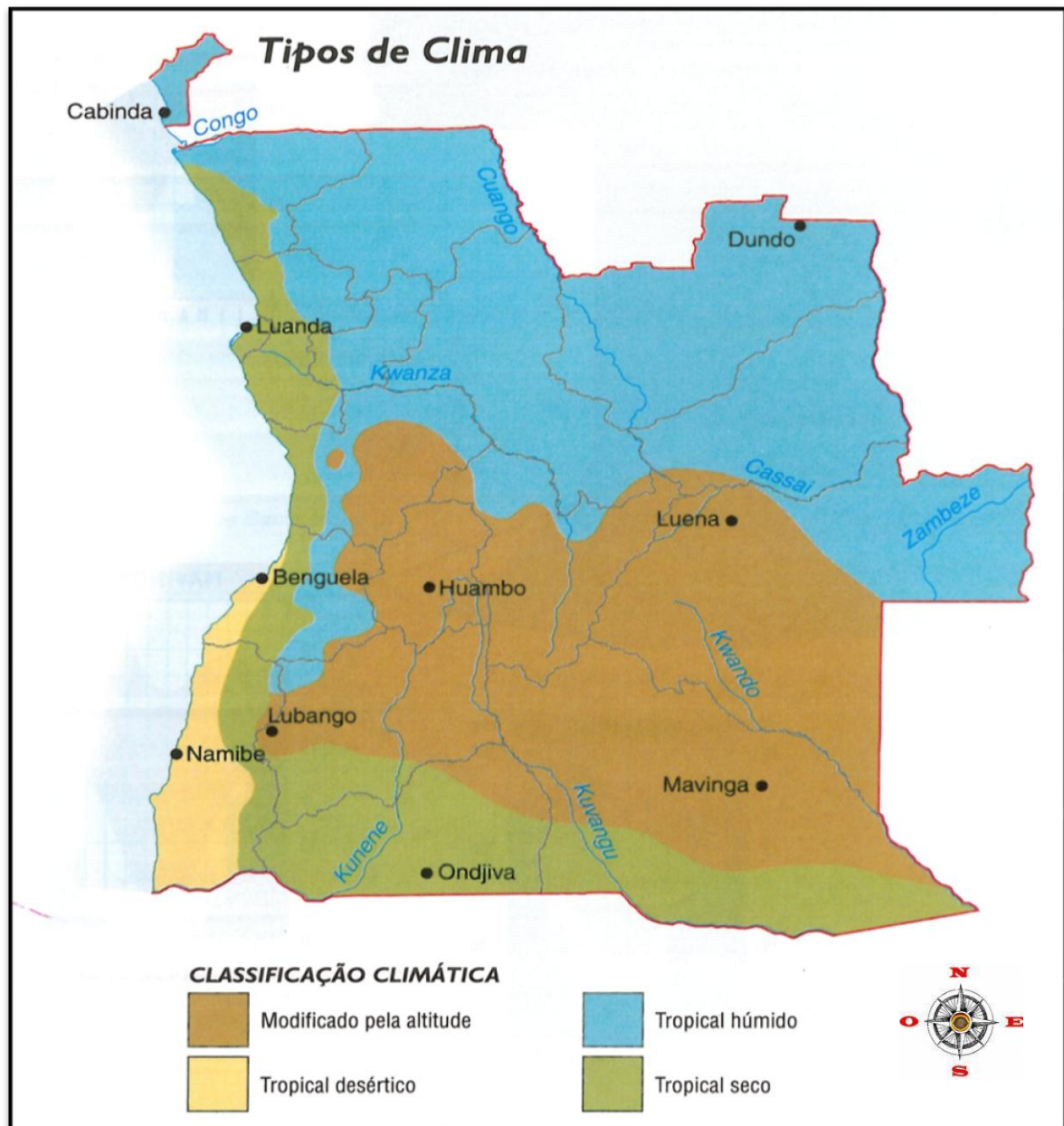
**S. h** – Controlo positivo - *S. haematobium*

**N** – Soros normais de doentes comprovadamente não infectados com espécies de *Schistosoma*

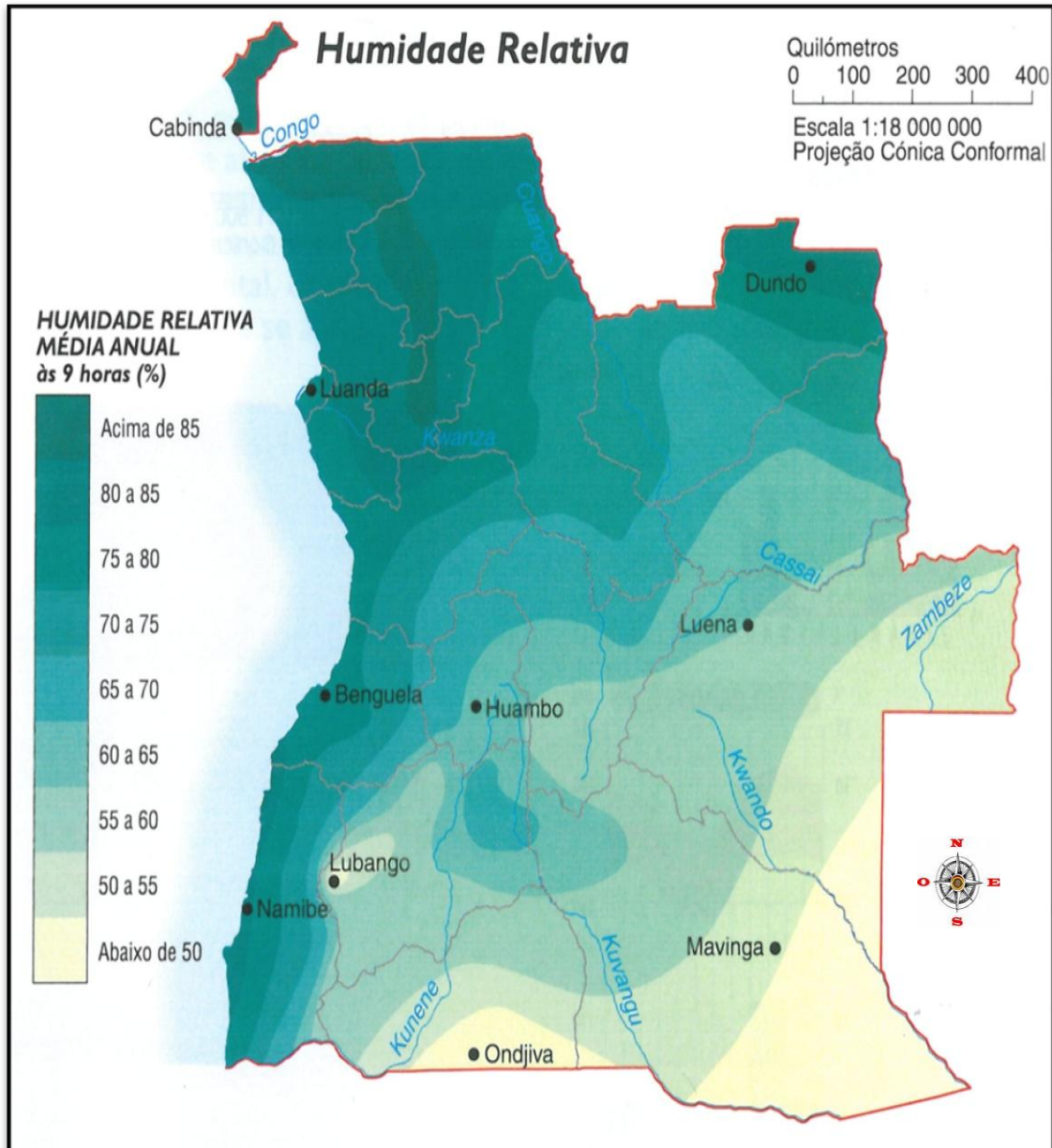
Os outros poços levam as amostras em estudo em duplicado

## 7.2. ANEXO II (MAPAS)

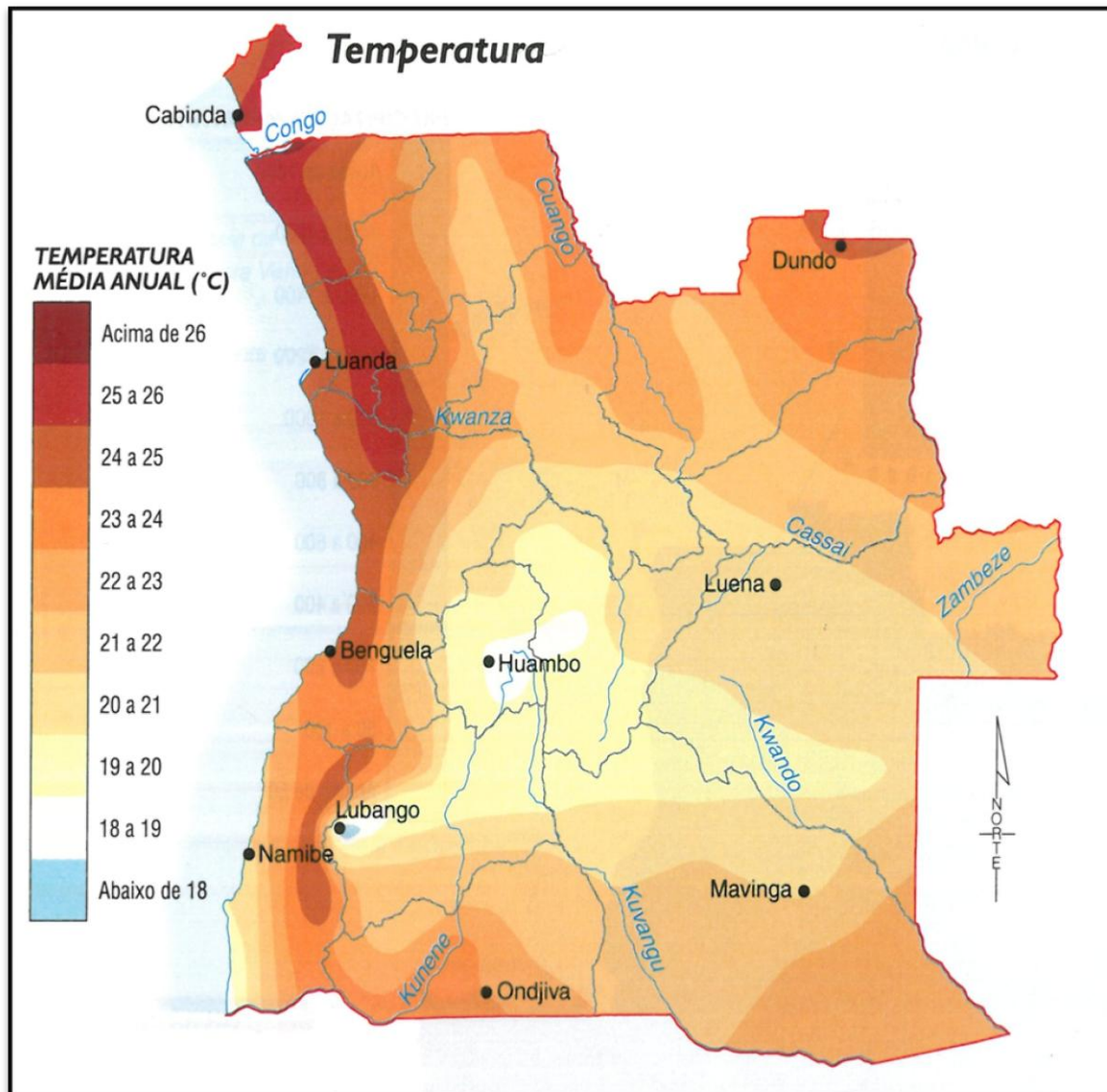
### 7.2.1. Classificação climática de Angola. (Angola Atlas geográfico, 2008)



**7.2.2. Humidade relativa média anual (%) em Angola.**  
(Angola Atlas geográfico, 2008)

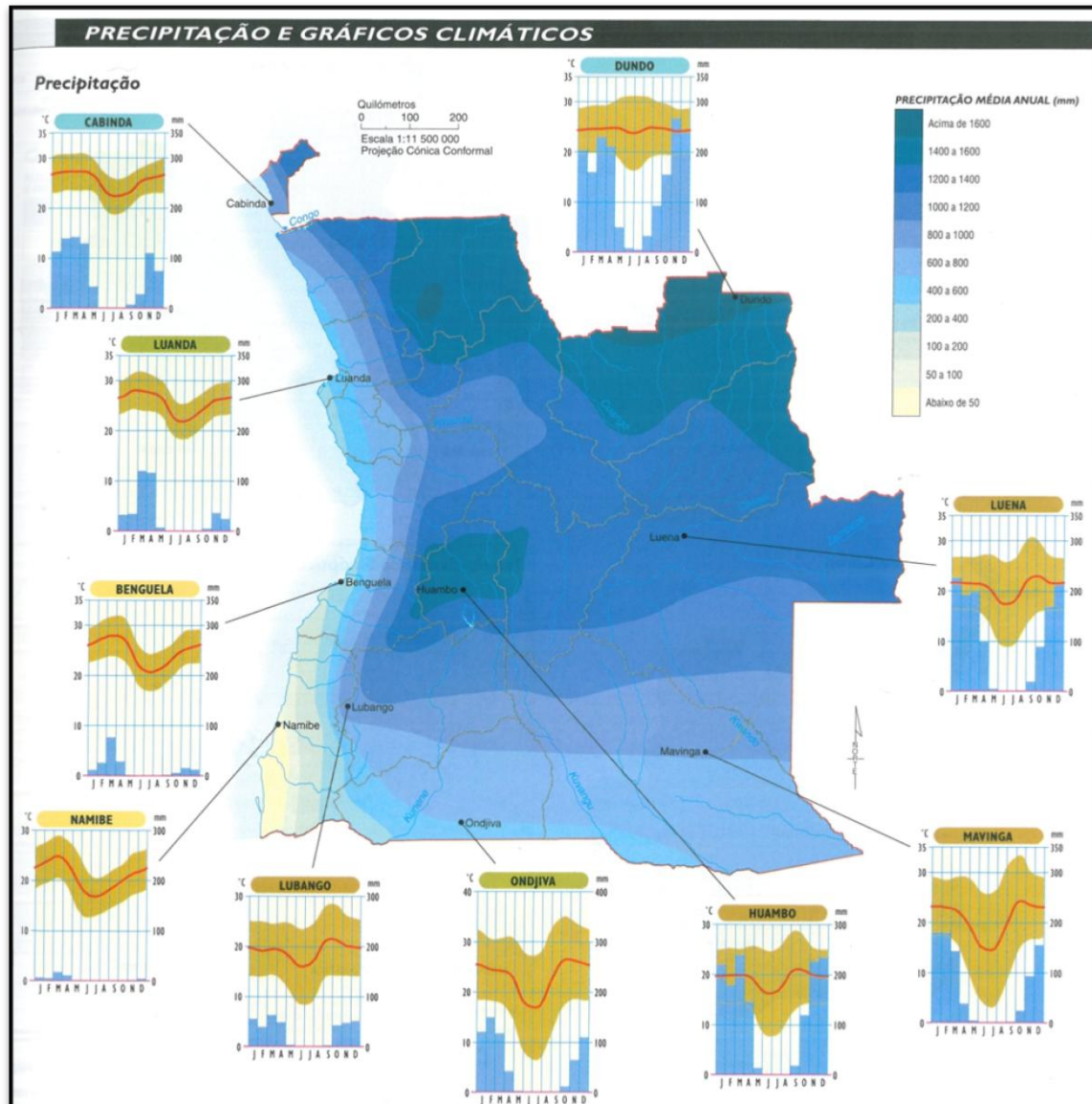


**7.2.3. Temperatura média anual em Angola.**  
(Angola Atlas geográfico, 2008)





### 7.2.4. Precipitação média anual (mm) em Angola (Angola Atlas geográfico, 2008)



## QUESTIONÁRIO

### DADOS BIOGRÁFICOS, SÓCIO-DEMOGRÁFICOS E DE CONHECIMENTOS

REGISTO Nº  FAMÍLIA Nº

Data da colheita:  Localidade:  Província:

Nome:

Naturalidade:  Data de nascimento:  Idade (anos):

Profissão/Ocupação:  Sexo:

Nº de filhos/dependentes/ agregado familiar: 1 ☐

2 ☐

3 ☐

4 ☐

>4 ☐

Associa o contacto com a água à alguma doença: Sim ☐

Não ☐

Se sim, qual (ais):

História pregressa de hematúria: Sim ☐

Não ☐

Associa o sintoma a alguma doença: Sim ☐

Qual (ais):

Não ☐

Doença tem tratamento: Sim ☐

Tipo de tratamento: Tradicional ☐

Não ☐

Médico ☐

Não trata ☐

Automedicação ☐

No caso de MEDICINA TRADICIONAL utiliza: Folhas planta ☐

Raiz planta ☐

Flor planta ☐

Outro ☐

Identificação da planta:

**Tipo de habitação:** Tipo 1 ☐

Tipo 2 ☐

Outro ☐

**Alfabetização:** Sim ☐

Não ☐

**Água canalizada:** Sim ☐

Não ☐

**Há quanto tempo reside na aldeia:** Menos de 6 meses ☐

6 meses a 1 ano ☐

Mais de 1 ano ☐

Se há menos de 6 meses qual a província e localidade de onde veio:

**Fonte de consumo de água:** Lagoa ☐

Rio ☐

Vala de irrigação ☐

Chafariz ☐

Outra ☐

Todas ☐

**Tem visto caracóis na água:** Sim ☐

Não ☐

**Os caracóis causam doença:** Sim ☐

Não ☐

**Motivo de contacto com a água:** Higiene pessoal ☐

Acarretar água ☐

Lavagem de roupa e utensílios ☐

Lazer/nadar/brincar ☐

Pesca ☐

Agricultura ☐

**Hora em que contacta com a água:** Antes das 12 h ☐

Entre 12h e as 14h ☐

Depois das 14 h ☐

**Iluminação:** Gerador ☐

Candeeiro a petróleo ☐

Vela ☐

**Dejectos:** Latrina ☐

Céu aberto ☐

Outro ☐

**Rádio ou TV em funcionamento:** Sim ☐

Não ☐

# QUESTIONÁRIO

## DADOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS

REGISTO Nº  FAMÍLIA Nº

Data da colheita:  Localidade:  Província:

Nome:

Naturalidade:  Data de nascimento:  Idade (anos):

Profissão/Ocupação:  Sexo:

Peso (Kg):

Altura (Cm):

### SINTOMATOLOGIA

**HEMATÚRIA:** Sim ☐  
Não ☐

**DISÚRIA:** Sim ☐  
Não ☐

**DOR SUPRA-PÚBICA:** Sim ☐  
Não ☐

**AMOSTRA DE URINA Nº:**

**HEMATÚRIA MACROSCÓPICA:** Sim ☐  
Não ☐

**HEMATÚRIA MICROSCÓPICA:** 0 ☐  
10 ☐  
50 ☐  
250 ☐

**ALBUMINÚRIA:** 0 ☐  
10 ☐  
30 ☐  
100 ☐  
500 ☐  
1000 ☐



**QUESTIONÁRIO**  
**DADOS LABORATORIAIS**

AMOSTRA DE URINA Nº:

*Schistosoma haematobium*: Sim ☐  
Não ☐

Contagem de ovos:

AMOSTRA DE FEZES Nº:

TELEMANN-LIMA E KATO-KATZ

*Ascaris lumbricoides* ☐

*Trichuris trichiura* ☐

Ancilostomídeos ☐

*Hymenolepis* sp ☐

*Strongyloides stercoralis* ☐

*Schistosoma mansoni* ☐

*Schistosoma intercalatum* ☐

AMOSTRA DE SORO Nº:

ELISA

DENSIDADE ÓPTICA

IgE

IgM

IgG<sub>1</sub>

IgG<sub>3</sub>

IgG<sub>4</sub>